This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

BIBLIOTHEEK
LEESMUSEUM
AMSTERDAM.
Afd. Geol
No 4120

UC-NRLF
$B 186 704

k-RB
113
R5

ENTWURF

EINER

RELATIONSPATHOLOGIE

VON

G. RICKER

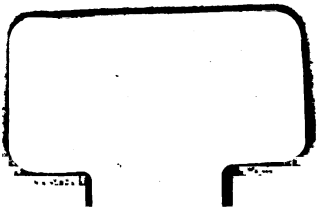
JENA
VERLAG VON GUSTAV FISCHER
1905

YD058744

LEESMUSEUM
AMSTERDAM.

Digitized by Google

Ex-libris
Charles Atwood
Kofoid



F.GROSTER-BOEKBINDER
AMSTERDAM

THE LIBRARY
OF
THE UNIVERSITY
OF CALIFORNIA

PRESENTED BY
PROF. CHARLES A. KOFOID AND
MRS. PRUDENCE W. KOFOID

Digitized by Google

Digitized by Google

ENTWURF

EINER

RELATIONSPATHOLOGIE

VON

G. RICKER

JENA
VERLAG VON GUSTAV FISCHER
1905

LEESMUSEUM
AMSTERDAM
M
Digitized by Google

Uebersetzungsrecht vorbehalten.

Digitized by Google

K-RB113
R5
Bur.
Lib.

Inhaltsübersicht.

Seite

Vorbemerkungen über die Relationen im allgemeinen 1
I. Die Relationen der typischen Hyperplasie 3
A. Wachstum von ganzen Organen 3
1. Skelettmuskel 3
2. Uterus 4
3. Niere 4
4. Herz 5
5. Arterien 6
6. Leber 7
Ergänzungen in Bezug auf Reize und Funktion 8
Abweichendes Verhalten von Organen unter besonderen Umständen 9
B. Wachstum von Organteilen 11
a) Wachstum von Organbezirken 11
b) Wachstum von Organschichten 12
α) Zirkumskripte Hyperplasie in Organschichten 12
β) Hyperplasie ganzer Organschichten 13
II. Die Relationen des komplexen Vorganges der Hyperplasie des Bindegewebes und Hypoplasie des Parenchyms 15
A. Steigerung des Venendruckes als Reiz des Gefäßnervensystems . . . 15
1. Niere 15
2. Speicheldrüsen 16
3. Lunge 17
4. Leber 17
B. Verwandter Zirkulationstypus ohne primäre Venenbeeinflussung . . 20
III. Die Relationen des kombinierten Vorganges der typischen Hyperplasie einerseits, der Bindegewebshyperplasie und Parenchymhypoplasie andererseits 23
A. Ohne primäre Steigerung des Venendruckes 23
1. Leber 23
2. Nieren 27
B. Dieselbe Kombination von Vorgängen bei primär gesteigertem Venendruck 31
1. Nieren 31
2. Leber 32
3. Vena saphena 33

M370504

Digitized by Google

Seite

IV. Die Relationen der Sequestration 34
A. Langsame Sequestration 34
Verwandte Vorgänge 37
1. Schleimhäute 37
2. Serosae 39
3. Lungen 39
B. Rasche Sequestration 40
Sequestration in Hyperplastischem 43
a) Tuberkulose 43
1. Leber 43
2. Lungen 45
3. Synovialis 46
b) Syphilis 47
V. Die Relationen einiger organischer Spaltungen und Synthesen 49
A. Spaltungen 49
1. Fett 49
2. Kollagen 50
3. Knochengrundsubstanz 50
B. Synthesen 51
1. Kalk 51
2. Fett 52
3. Glykogen 55
4. Mucin 56
5. Amyloid 57
VI. Ergänzungen 58
A. In Bezug auf die späteren Relationen des Hyperplastischen 58
1. Herz 58
2. Niere 59
3. Leber 60
4. Typisch hyperplastische Organbezirke 60
5. Hyperplastische Organschichten 61
B. Ergänzungen in Bezug auf koordinierte Vorgänge in ihren Relationen 62
a) Ungleichartige Vorgänge 62
1. Eklampsie 62
2. Rhachitis 63
b) Gleichartige Vorgänge 64
α) Ohne gegenseitige Relation 64
β) Unter Relation durch Metastase 64
1. Carcinom 64
2. Sarkom 67
c) Einige andere besonders häufige koordinierte Vorgänge 68
Anmerkungen 69
Verzeichnis der benutzten Abhandlungen des Verfassers und seiner Mitarbeiter, zeitlich geordnet 83

Digitized by Google

Vorbemerkungen über die Relationen im allgemeinen.

Die Physiologie und die lediglich aus methodologischen Gründen gesondert zu behandelnde Pathologie untersuchen die Vorgänge in den Pflanzen und Tieren [1]).

Diese Untersuchung, am Menschen und ähnlichen Tieren angestellt, lehrt, daß jene Vorgänge dann eintreten, wenn ein Vorgang in der Außenwelt in Beziehung tritt zu den Vorgängen im Körper. Ein solcher Vorgang greift am Nervensystem an; als Gegenstand gedacht, wird er Reiz genannt.

Der Vorgang im Nerven setzt sich von einem peripherisch gelegenen Ausgangsort auf das Zentralnervensystem fort; oder der Reiz, in das Körperinnere aufgenommen, greift am Zentralnervensystem unmittelbar an. Daran schließen sich nach mehr oder weniger zahlreichen und ausgedehnten Vorgängen im Zentralnervensystem Vorgänge im peripherischen Nervensystem an; mit diesem stehen Organkomponenten, wie Muskelfasern, Drüsenzellen, in Verbindung und erfahren eine Zustandsänderung.

Die Vorgänge im Nervensystem und in allen anderen Organen sind physikalischer und chemischer Natur und verlaufen auf Grund einer Beziehung zum Blut.

Diese Beziehung beruht auf einem jener vom Zentralnervensystem ausgehenden zentrifugalen Nervenvorgänge und besteht in einer Beeinflussung der Gefäßmuskeln durch das Gefäßnervensystem. Ein derartiger Nervenvorgang verläuft entweder allein, bei alleiniger Reizung des Gefäßnervensystems, oder zusammen mit einem anderen ebenfalls zentrifugalen, auf Reizung erfolgenden Vorgang in Nerven, die nicht an Gefäßmuskeln endigen. Vermöge einer solchen Reizung der Gefäßnerven werden die Gefäße erweitert; erfolgt die Reizung gleichzeitig mit der von anderen Nerven, so geschieht dies am selben Ort, wo die Organzustandsänderung auf Grund jenes anderen zentrifugalen Nervenvorganges erfolgt. Das Organ erhält dadurch mehr Blut.

Digitized by Google

Die Reize des Gesamtnervensystems sind physikalischer, nämlich mechanischer und thermischer, und chemischer Natur.

Auch Körperbestandteile wirken als Reize.

Nervenvorgänge können auch ausschließlich im peripherischen Nervensystem ablaufen [2]).

Für die Reizung des Gesamtnervensystems gelten die folgenden Sätze:

1) Reize der verschiedensten Art können dieselbe Wirkung haben.

2) Einmalige kurze Reizung kann eine langdauernde Wirkung haben.

3) Summationswirkungen:

frequente Reizung ist auch bei geringer Stärke der Einzelreize besonders wirksam;

schwache unwirksame Reize können durch Wiederholung wirksam werden;

bei wiederholten Reizen, die so folgen, daß die von einem vorhergehenden Reiz hervorgerufene Wirkung noch nicht vorüber ist, wenn der folgende Reiz wirksam wird, summiert sich die Wirkung des zweiten zu der des ersten.

4) Nach einer Zeit starker und langer Reizung tritt eine Periode der herabgesetzten oder aufgehobenen Erregbarkeit ein.

Die Beziehung zwischen dem Blut und den Organen ist nicht unmittelbar, sondern erfolgt vermittelst einer aus den mit Blut durchströmten Kapillaren austretenden und beim Durchtritt durch die Kapillarwand modifizierten Flüssigkeit, die durch das Organ hindurchbewegt wird.

Da diejenigen Organbestandteile, in denen der größte Teil der Beziehungen zum Blut vor sich geht, nämlich die protoplasmatischen, ebenfalls flüssig sind, so verlaufen, auf Nervenvorgänge hin, die meisten Vorgänge im Körper in Flüssigkeiten, nämlich zwischen einer dünnen, dem Blutplasma, und einer dicken, dem Histioplasma; die übrigen Vorgänge spielen sich zwischen der Blutflüssigkeit und in festem, ungelöstem Zustand befindlichen Körperbestandteilen ab.

Im folgenden werden Vorgänge in — weder jugendlich, noch greisenhaft gedachten — Individuen behandelt, die sich bis dahin wie die Mehrzahl ihresgleichen verhielten, durch jene Vorgänge aber von ihr so verschieden werden, wie anzugeben sein wird.

Digitized by Google

I. Die Relationen der typischen Hyperplasie.

Wachstum, Hyperplasie ist die Vergrößerung eines Organs oder Organteils durch Vermehrung seiner (chemischen) Konstituenten. Wachstum besteht demnach in einer Mehrzufuhr dieser Konstituenten oder ihrer Vorstufen und in ihrer Bindung und setzt vermehrte Durchströmung mit Blut voraus; diese erfolgt durch Gefäßerweiterung auf Grund von Nervenreizung [3]).

A. Wachstum von ganzen Organen.

1. Skelettmuskel.

Einer der Teilvorgänge bei einer Muskelkontraktion ist die Vermehrung des Blutes; an geeigneten Beispielen ist sie als von 17,5 auf 85 Proz. des Gewichtes des Muskels ansteigend zu erweisen. Sie kommt zu stande durch eine gleichzeitig mit der der Skelettmuskelnerven erfolgende Reizung der Muskelgefäßnerven; der Erfolg der Reizung in beiden Nervenarten ist eine annähernd genaue Proportion zwischen der Blutmenge und dem Grad der Zustandsänderung in den Muskelfasern.

Die Gesamtsumme der chemischen und physikalischen Vorgänge, von der ein Teil als anscheinend ruhender Gegenstand betrachtet und Muskel genannt wird, ein anderer Teil in rascherem Verlauf eine Formveränderung des Muskels mit sich bringt, ist auf einer bestimmten Größenstufe abhängig von einer bestimmten Anzahl und Stärke jener beiden untrennbaren Reizvorgänge und ihrer Folgen.

Steigt die Anzahl und Stärke dieser Reizvorgänge um einen bestimmten Grad, vollzieht sich also der einheitliche physikalisch-chemische Vorgang im Muskel auf einer höheren Stufe, so werden aus der vermehrt das Muskelplasma durchströmenden Blutflüssigkeit

Digitized by Google

vermehrte Stoffe angesetzt und gelangen zur Umsetzung mit dem Muskelplasma: der Muskel wächst, und mit dem Muskel wird mehr Arbeit geleistet als auf der Ausgangsstufe [4]).

Haben sogenannte Willensakte diese Wirkung, so sind die Nervenreize abhängig von ihrerseits wieder in anderen Relationen stehenden Vorgängen im Zentralnervensystem.

Peripherisch angreifende mechanische Reize, die vor allem auf das Gefäßnervensystem wirken, können auf die gleiche Weise Wachstum hervorrufen.

Im Hinblick auf den langsamen und anscheinend gleichmäßigen Verlauf von Wachstumsvorgängen darf angenommen werden, daß die Anlagerung chemischer Körper im Muskel zeitlich nicht nur mit der Steigerung des Blutgehaltes während der Reizung zusammenfällt, sondern auch noch mit der Abnahme des Blutgehaltes in Zwischenzeiten, wo die Nerven des Skelettmuskels nicht mehr gereizt sind, während die Reizung der Gefäßnerven noch anhält.

2. Uterus.

Scharf tritt eine Trennung in der Reizung der Gefäß- und Parenchymnerven am Uterus in der Gravidität zu Tage: er wächst langsam und gleichmäßig infolge alleiniger Reizung seiner Gefäßnerven, während die Reizung der Nerven auch der Uterusmuskulatur, verbunden mit einer erhöhten Reizung der Gefäßnerven, während der Gravidität nur in langen Zwischenzeiten und sehr geringer Stärke auftritt, um dann in der Geburtsperiode in raschen Wiederholungen maximal zu werden [5]).

3. Niere.

Wird eine Niere exstirpiert, so wächst die andere im Verlauf von Monaten nahezu auf das Doppelte, wobei die Harnmenge von vornherein die alte, früher von zwei Nieren gelieferte, bleibt.

Die Reize sind chemischer Art und entstammen den Beziehungen zwischen dem Blut und den Organen. Sie entstehen nach dem Verlust der einen Niere in der gleichen Menge wie vorher und greifen, in der aus dem Blut austretenden Gewebsflüssigkeit gelöst, an dem einzigen Nervensystem des Organs, dem der Gefäße, an.

Die Niere wird verstärkt mit Blut durchströmt, und wie die von dem einen von zwei Organen gelieferte Harnmenge abhängig war von der ursprünglichen Beziehung zwischen Blut und Niere, so jetzt die vermehrte Menge von der intensiver und extensiver

Digitized by Google

gewordenen, in rascherer Wiederholung erfolgenden Durchströmung der einzelnen Gefäßgebiete des Organs.

So wie ferner in den zwei Nieren die Menge der angelagerten, in stetem, der Wahrnehmung entzogenem Um- und Ansatz begriffenen Konstituenten abhängig ist von den Beziehungen zum Blut auf einer bestimmten Stufe, so werden jetzt neue Konstituenten angelagert vermöge der zu einer höheren Stufe fortschreitenden Beziehung der einen Niere zu dem sie auf gesteigerte Nervenreizung verstärkt durchströmenden Blut.

4. Herz.

Eine Herzhälfte allein oder beide zusammen können hyperplastisch werden. Es wächst dann also ein mit einem besonders starken Muskelmantel versehener Abschnitt der Blutgefäßbahn, dessen kontraktile Substanz ein Nervensystem besitzt, das den Nerven der Skelettmuskelfasern an die Seite zu stellen ist, während die Nerven seiner Gefäße den Gefäßnerven der Skelettmuskelgefäße entsprechen [6]).

Mit jeder Systole tritt gleichzeitig eine Vermehrung und Beschleunigung des Blutstroms ein, und zwar durch Gefäßnervenreizung, ferner durch die Kontraktion des Herzmuskels selbst.

Bei jeder Kontraktion auf Reize von beliebiger Stärke hin gibt das Herz die gesamte Energie aus, die jeweilig infolge der gleichzeitig erhöhten, mit vermehrter Abgabe von Blutflüssigkeit verbundenen Durchströmung aus der dadurch verstärkten Beziehung zwischen Blut- und Muskelplasma entsteht.

Wie im Experiment eine in der Diastole herbeigeführte vermehrte Füllung einer Herzhöhle bereits die nächste Systole verstärkt, so gilt für viele dauerhafte Zustände die Erfahrung, daß durch abnorm starke Widerstände bedingter erhöhter intrakardialer Druck verstärkte Kontraktionen herbeiführt und unterhält und daß der Muskel dabei wächst.

Dieser Druck reizt somit irgendwo das doppelte Nervensystem des Herzens, und in derselben Weise, wie es für den Skelettmuskel auseinandergesetzt wurde, tritt Gefäßerweiterung und gleichzeitig mit dem erhöhten Umsatz ein erhöhter Ansatz ein: der Herzmuskel leistet vermehrte Arbeit und wächst.

In den bisher besprochenen Wachstumsvorgängen, des Skelettmuskels, der Niere, war das Blut und seine Triebkraft, soweit sie

Digitized by Google

vom Herzen und dem vor dem Organ gelegenen Teil des Arteriensystems abhängt, unverändert geblieben, die Anordnung des Gefäß- und Kapillarsystems und der von dieser und der Art der Gefäßnervenreizung abhängige Charakter der Durchströmung, wie er dem betreffenden Organ vor dem Wachstum zukam, war derselbe geblieben; es war lediglich, und dasselbe gilt vom Herzen, eine quantitative Aenderung der Beziehungen zwischen dem Blut und dem im übrigen unversehrt gebliebenen Organ infolge verstärkter Reizung des Nervensystems eingetreten, der neuromuskuläre und, wie wir annehmen dürfen, auch der elastische Tonus der Gefäße und Kapillaren war gleichzeitig mit der Erweiterung erhöht worden. Während des Wachstumsvorganges und nach seinem Ende unterscheidet sich das Organ in allen seinen Relationen lediglich quantitativ von dem Ausgangszustand.

Indem wir von der gleichzeitig erfolgenden Reizung von Parenchymnerven, wo solche vorhanden sind, absehen dürfen, weil für das Wachstum als eine Mehranlagerung auf Grund von Mehrzufuhr lediglich die Beziehung zum Blut, den Blutgefäßen und ihren Nerven in Betracht kommt, können wir den Satz aufstellen:

Typischer Charakter der vermehrten Durchströmung mit Blut, abhängig von einer entsprechenden Reizung des Gefäßnervensystems, bewirkt einen Wachstumsvorgang und gibt ihm und seinem Ergebnis einen typischen Charakter.

An dieser typischen Hyperplasie beteiligen sich auch die Gefäße und die Kapillaren. Im folgenden, wo wir weitere Beispiele typischer Hyperplasie anreihen, behandeln wir zunächst das typische Wachstum der Arterien als Beispiel.

5. Arterien.

Unterbindet man die Arteria femoralis unterhalb des Abganges der Arteria profunda, so steigt der Druck vor der Unterbindungsstelle und in der Profunda selbst leicht an, und es tritt sofort eine Erweiterung und Tonussteigerung in ihrem gesamten Verzweigungsgebiet und damit auch in arteriellen Anastomosen auf, die zu Aesten der Arteria femoralis bestehen.

Diese Erweiterung kommt durch Gefäßnervenreizung zu stande; als Reiz ist jene leichte Drucksteigerung und außerdem die Blutstrombeschleunigung anzusehen, die darauf beruht, daß das Strom-

Digitized by Google

gebiet der Profunda um das Kapillargebiet der Aeste der unterbundenen Arterie größer geworden ist, so daß die Widerstände sofort mit der Unterbindung abnehmen.

Mit dieser Steigerung des Druckes und der Beschleunigung des Blutstroms wird auch die Bewegung der aus dem plasmatischen Randstrom eindringenden Flüssigkeit in der Gefäßwand verstärkt.

Die Reizung betrifft aber nicht nur die Nerven der Muskelfasern der Gefäßwand, sondern auch die der Muskelfasern der Vasa vasis; auch sie werden erweitert und lassen aus dem vermehrten Blut vermehrte Flüssigkeit austreten.

Vermöge dieser auf zwei Weisen verstärkten Beziehung der Gefäßwand zur Blutflüssigkeit ist ihr neuromuskulärer Tonus erhöht, und sie wächst.

6. Leber.

Ein letztes Beispiel von typischer Hyperplasie bestätigt und ergänzt das bisher Besprochene in Bezug auf die Beteiligung der Gefäße und hat die Eigentümlichkeit, daß das Wachsende und Gewachsene in Bezug auf die Form, auch die feinere, mikroskopisch erkennbare, nicht unwesentlich abweicht.

Werden einem Kaninchen mehrere Leberlappen exstirpiert, oder ist bei einem Menschen, z. B. durch einen Echinococcus, ein größerer Teil der Leber ausgefallen, so bleibt der von dem wechselnden Verhalten der Pfortaderwurzelgefäße abhängige Zufluß zu einer solchen Leber nach Menge und Schwankungen unverändert, das Blut durchströmt aber im verkleinerten Organ die Kapillaren unter Erhöhung des Druckes und der Geschwindigkeit, infolge von stärkster Erweiterung der Gefäße und Zunahme ihres Tonus.

Die übrig gelassenen Teile der Leber wachsen rasch, bis derselbe Gleichgewichtszustand zwischen den Reizungsvorgängen, der austretenden Blutflüssigkeit und dem Um- und Ansatz in der Leber eingetreten ist, der in dem vollständigen Organ vorhanden gewesen war; die Leber ist dann nicht mehr hyperämisch, wie während des Wachstumsvorganges.

Dabei wachsen auch die Lebergefäße. Nach dem Ausfall des Leberteils ist die Dehnung der Gefäßwände ein Reiz auf die Nerven der muskelreichen Pfortader- und der Leberarterienäste, die sich infolge dieser Beeinflussung ihrer Nerven erweitern. Da somit eine erhöhte Durchströmung im peripherischen Bindegewebe, dem Kapillargebiet der Leberarterie, besteht, so wird durch die verstärkte

Digitized by Google

Beziehung zum Blut der erhöhte muskuläre Tonus der in ihm eingeschlossenen Gefäße ermöglicht und ihr Wachstum bestritten.

Das Wachstum der verkleinerten Leber beruht demnach auf einem mechanischen Reizzuwachs zu den sonstigen Gefäßnervenreizen und auf einer davon abhängigen verstärkten, jedoch im übrigen den normalen Charakter wahrenden Durchströmung und Beziehung zum Blut [7]).

Derselbe Vorgang der typischen Hyperplasie in der Leber des Kaninchens kann hervorgerufen werden, indem man in geeigneten Mengen und Intervallen Phosphor unter die Haut injiziert; der Reiz auf die Gefäßnerven sind Verbindungen des Phosphors mit Körperbestandteilen, die von der Blutflüssigkeit aus angreifen und sich zu den normalen Reizen hinzuaddieren (15).

Ergänzungen in Bezug auf Reize und Funktion.

In vielen anderen Beispielen typischen Wachstums von Organen ist der Reiz unbekannt.

So kommt Wachstum des Herzens vor, ohne daß ein Hindernis an irgend einer Körperstelle nachweisbar wäre, dem ein genügend starker Einfluß in dem angegebenen Sinne als Reizzuwachs für die Nerven der Blutgefäße und Herzmuskelfasern zugeschrieben werden könnte.

In solchen Fällen ist ein abnormer chemischer Bestandteil der Blutflüssigkeit, der in der Lymphe an die Nerven des Herzens und seiner Gefäße herantritt, oder ein von anderen wie immer in Reizung versetzten Nervengebieten her übertragener Nervenreiz, wie dies z. B. beim Morbus Basedowii der Fall sein kann, wirksam zu denken.

Wie die Uterusmuskulatur in der Gravidität wächst, ohne daß ein Betrag an äußerer Arbeit geleistet würde, wie unter anderen Reizungsverhältnissen, so können auch andere Organe, nämlich Drüsen, wachsen und in dem vergrößerten Zustand beharren, ohne daß eine vermehrte oder überhaupt eine Abgabe der besonderen chemischen Körper stattfände, die auf Grund einer nach einem besonderen Typus ablaufenden Relation zum Blut von dem Organ in seinem Ausgangszustand oder nach unter anderen Bedingungen erfolgtem Wachstum geliefert werden: die Sekretion fehlt entweder ganz oder ist sehr gering.

Derartiges kommt vor an der Prostata vieler Greise und, selten, der Mamma von Kindern, Männern und nicht graviden Weibern.

Digitized by Google

Ungereizter Zustand von Parenchymnerven, wie beim Uterus, kommt hier nicht in Betracht, da die genannten Organe keine Nerven besitzen, die am Drüsenepithel, sondern nur solche, die an glatten Muskelfasern endigen.

Es ist daher auf eine besondere Form der Reizung der Gefäßnerven und der vermehrten Durchströmung mit Blut zu schließen, und zwar so, daß deren volle Höhe, wie sie bei der Funktion vorhanden ist, bei sonst gewahrtem Charakter der dem betreffenden Organ zukommenden Durchströmung nicht erreicht wird.

Tritt Gravidität ein, so kann denn auch in einer derartigen Mamma durch Verstärkung der Reize eine der Menge an Parenchym entsprechende Milchsekretion zu stande kommen.

Für die typische Hyperplasie einiger anderer Organe, z. B. der Schilddrüse, etwa in Kropfgegenden, bei der die unbekannten Reize ebenfalls an dem einzigen vorhandenen, dem Gefäßnervensystem, angreifen, ist es unbekannt, ob mit dem Wachstum eine verstärkte Abgabe oder Bindung auch derjenigen chemischen Stoffe verknüpft ist, die im normalen Organ im Sinne einer speziellen Funktion umgesetzt werden [8]).

Wenn also typische Hyperämie typische Hyperplasie hervorruft, so ist von jener nicht immer auch gesteigerte Funktion abhängig, vielmehr ist eine Funktion und ihre Stärke erst besonders nachzuweisen.

Abweichendes Verhalten von Organen unter besonderen Umständen.

Eingriffe, wie sie in den besprochenen Vorgängen gedient haben, Hyperplasie hervorzurufen, wirken so nur, wenn sie Nervenreize setzen, diese nur da, wo sie kapilläre Hyperämie hervorrufen.

1) Wird dem ausgewachsenen Tier eine Speicheldrüse exstirpiert, so wachsen die anderen nicht [9]).

Die Speicheldrüsen besitzen Nerven, die zu den Gefäßmuskelfasern, und andere, die zum epithelialen Teil der Drüse in Beziehung stehen; sie sind also ebenfalls doppelt innerviert wie der Skelettmuskel.

In der Norm wird eine gemeinsame Reizung dieser beiden Nervenarten vom Großhirn aus eingeleitet entweder in unmittelbarem Anschluß an zentripetale Nervenvorgänge auf Reize in der Mundhöhle hin, oder im Zusammenhang mit früheren, auf zentripetalen Nervenvorgängen beruhenden Vorgängen im Großhirn, deren

Digitized by Google

Abhängige als Geschmacksempfindungen bezeichnet und die durch Reize, z. B. die Retinae treffende, neu hervorgerufen werden.

Ist eine Drüse entfernt worden, so bleibt für die zurückgelassenen die Zahl und Stärke der sie treffenden Reize dieselbe; eine Aufspeicherung von Reizen im Blut, wie bei solchen, die aus dem Stoffwechsel stammen, findet nicht statt.

Die übrigen Speicheldrüsen erhalten nicht mehr Blut und secernieren daher weder stärker, noch wachsen sie.

2) Fällt ein großer Teil der Lungen und der Lungenblutbahn fort, so wächst das übrig gebliebene Lungengewebe nicht, sondern nimmt ab, obwohl eine vermehrte Menge von Blut die erhalten gebliebenen Organteile durchströmt.

Die starke Verkleinerung der respiratorischen Fläche bringt eine Kohlensäureanhäufung im Blut mit sich, die als Reiz des Atemzentrums verstärkte muskuläre Atembewegungen hervorruft; das vorhandene Lungengewebe wird überdehnt und dadurch seine Elastizität herabgesetzt; in dem gleichen Sinne wirkt seine anhaltende verstärkte Durchströmung mit Blut[10]).

Die wesentlich von der Elastizität der Lungensubstanz abhängige Exspiration ist folglich stark beeinträchtigt, die Lunge behält stark vermehrte Residualluft; erhöhter Luftdruck wirkt allseitig auf die gedehnten Kapillaren, ungeschwächt durch die Energie, die sonst zur Dehnung elastischen Lungengewebes verwandt wird. Das Kapillarnetz wird allmählich weitmaschiger, die Kapillaren werden verengt, es tritt somit verminderte Flüssigkeit aus ihnen aus, und es kommt infolge der beeinträchtigten Relation zwischen Blut und Gewebe zu dessen Abnahme, Hypoplasie.

Es wächst dagegen der infolge des erhöhten Widerstandes im kleinen Kreislauf vom Blut gedehnte rechte Ventrikel auf Grund der gleichzeitig mit verstärkten Kontraktionen eintretenden verstärkten Durchströmung der Vasa coronaria dextra; der Nervenreiz ist in jener Dehnung zu sehen.

Obwohl dadurch der an sich schon gesteigerte Blutdruck in den vorhandenen Lungenteilen zunimmt, kommt der Prozeß des Lungenschwundes nicht zum Stillstand, deswegen, weil die starke gleichmäßige Durchströmung des ganzen Stromgebietes, in ihrem Gegensatz zu dem normalen, zwischen stärkerer und geringerer Durchströmung abwechselnd vorzustellenden Charakter, die Elastizität des Lungengewebes erst recht und, wie wir später sehen werden, dazu den neuromuskulären und elastischen Gefäßtonus beeinträchtigt.

Digitized by Google

B. Wachstum von Organteilen.

Bisher sind Beispiele von Hyperplasie ganzer oder verstümmelter Organe besprochen worden. Wir wenden uns nun zu der in einem sonst unverändert bleibenden Organ eintretenden Hyperplasie

a) eines Organbezirkes, und

b) einer Organschicht

in den in Schichten zerfallenden Organen, die in der ganzen Schicht oder einem Teil derselben auftreten kann.

a) Wachstum von Organbezirken.

Ein hyperplastisch gewordener Organbezirk hat mehr oder weniger deutlich Kugelgestalt und ist als Mehrbildung in einem sonst nicht veränderten Organ eine mehr oder weniger scharf umschriebene Geschwulst desselben; an der Oberfläche oder auf dem Durchschnitt wölbt sie sich vor [11]).

Solche Neubildungen, als Strumen, Adenome, Fibroadenome bezeichnet und im wesentlichen gebaut wie das Organ, in dem sie entstanden sind, werden z. B. beobachtet in der Schilddrüse, Mamma, Nebennierenrinde, Leber, Prostata, und zwar solitär oder multipel.

Die kugelige Gestalt beruht darauf, daß in Gruppen von vorgebildeten, ebenfalls annähernd kugeligen Bezirken der genannten mehr oder weniger lappig gebauten Organe die Hyperplasie auftritt, d. h. in Gefäßgebieten. Sie erfahren auf Nervenreiz eine dauerhafte Erweiterung und Tonuszunahme bestimmten Grades, und das Kapillarnetz wird in einem bestimmten Charakter verstärkt durchströmt; der Reiz ist entweder als ein irgendwo angreifender chemischer oder als ein von einer anderen in Reizung befindlichen Stelle des Nervensystems auf die Gefäßnerven des Wachstumsbezirks übertragener Nervenreiz zu denken.

Das Wachstum geht entweder von vornherein und für die ganze Dauer in einem bestimmten Bezirk vor sich, oder es schließen sich an einen wachsenden oder vielleicht schon ausgewachsenen Bezirk andere Gefäßgebiete an, in denen das Gewebe, in Hyperplasie begriffen, zunächst eine Zwischenstufe zwischen Organ und Geschwulst darstellt [12]).

Erst wenn so viel gewachsen ist, wie der von Grad und Dauer der Nervenreizung abhängigen Stärke und Dauer der Hyperämie bestimmten Charakters entspricht, und wenn keine weiteren Nerven

Digitized by Google

von Organgefäßen mehr gereizt werden, ist der Wachstumsprozeß beendigt. Die damit meist eintretende scharfe Begrenzung beruht auf abweichender Anordnung der Komponenten der Neubildung und auf (der später zu erörternden) Druckwirkung, die das Neugebildete, Eingelagerte auf die unveränderte Nachbarschaft ausübt [18]).

Der diesem umschriebenen Wachstumsprozeß zu Grunde liegende Charakter der vermehrten Durchströmung mit Blut kann auf Grund der geringen Abweichung des Wachstumsergebnisses von dem Bau des durch typische Hyperplasie vergrößerten ganzen Organes nicht wesentlich verschieden sein von dem zu einer solchen führenden Charakter der vermehrten Blutströmung. Da in diesen Neubildungen, soweit sie in unter bestimmten Bedingungen secernierenden Drüsen auftreten, keine Sekretion stattfindet, ist ein von der Art der Reizung abhängiger geringerer Grad der (typischen) Hyperämie im Vergleich zu dem die Sekretion herbeiführenden anzunehmen, so wie wir es vorhin für die nicht mit Sekretion verbundene Hyperplasie der ganzen Prostata oder der ganzen Mamma abgeleitet haben.

Verschiedenheiten im Umfang und in der Schnelligkeit der Hyperplasie, Unterschiede in der Zusammensetzung des Gewachsenen, z. B. im Verhältnis zwischen dem epithelialen und bindegewebigen Teil, zwischen den Zellen und Fasern des Bindegewebes, werden durch Modifikationen des dieser Hyperplasiegruppe eigentümlichen Charakters der Blutströmung hervorgerufen, die im folgenden so weit wie möglich behandelt werden.

b) Wachstum von Organschichten.

Wie Organe und Organbezirke, so können auch Organschichten hyperplastisch werden.

α) Zirkumskripte Hyperplasie in Organschichten.

Der Kugelgestalt, die auch hierbei mehr oder weniger vollkommen eintritt, liegt wieder die Beziehung zu einem oder einer Gruppe von Gefäßgebieten zu Grunde, deren Gefäßnerven durch Reize so verändert werden, daß infolge einer Zustandsänderung der Muskulatur mehr Blut in einem bestimmten Charakter den Organteil durchfließt.

An einer Oberfläche gelegen, erhalten derartige Geschwülste durch die von der Gefäßanordnung abhängige Wachstumsrichtung und die auf Nervenreizung erfolgenden Bewegungen der muskelhaltigen Hohlorgane eine Stielung, sie werden polypös.

Digitized by Google

Die Hohlorgane sind aus mehreren Schichten zusammengesetzt. Indem wir hier von der Hyperplasie der rein bindegewebigen Schichten, der Submucosa und Serosa, absehen, handelt es sich um die Fibromyome der Muscularis und um die aus hyperplastischem Drüsen- und Schleimhautbindegewebe bestehenden Geschwülste: im Magen, Darm, Uterus; um die zirkumskripte Hyperplasie von Epithel und Bindegewebe in der Schleimhaut der Nase, ferner in der Harnblase und der Haut, wo solche Neubildungen ihrer Form wegen Papillome genannt werden.

In diesen Beispielen von Hyperplasie sind die Reize auf die Gefäßnerven unbekannt, und wiederum als chemische oder anderswoher übertragene Nervenreize zu denken. In Bezug auf den Charakter der Hyperämie gilt dasselbe, was früher für die Hyperplasie von Organbezirken angenommen worden ist.

β) Hyperplasie ganzer Organschichten.

Im ganzen Umfang können hyperplastisch werden die Drüsenhaut des Uterus, unter Wahrung oder leichter Verschiebung der normalen Proportion zwischen Drüsen und Stroma, die Uterusmuscularis, wobei deren Muskelfasern hinter der Zunahme des bindegewebigen Teiles leicht zurücktreten können, die Muscularis des Nierenbeckens, Ureters, der Blase, des Oesophagus, Magens, Darmes.

Es ist Grund vorhanden, für viele Fälle dieser Hyperplasiegruppe dieselben bekannten und unbekannten Reize in abnormer Stärke und Dauer anzunehmen, die im normalen Organ durch Reizung der Gefäßnerven periodisch sich steigernde Hyperämie hervorrufen.

So kommt für die wie bei der Menstruation mit Blutung verbundene dauerhafte Hyperplasie der Uteruscorpus-Drüsenhaut ein Andauern der auf Nervenreiz zur menstruellen Drüsenhauthyperplasie führenden Hyperämie vor allem in Betracht; für die Hyperplasie ebenfalls der Corpus-Drüsenhaut und ferner der Uterus-Muscularis eine Fortdauer der die Graviditätshyperplasie hervorrufenden und unterhaltenden Hyperämie; schließlich aus anderen Nervenzentren, z. B. dem Zentralnervensystem, herstammende Nervenreize von abnormer Stärke und Zahl in ihrer Uebertragung auf das Gefäßnervensystem der Organschichten. Die Nerven der glatten Muskelfasern im Uteruscorpus können zeitweilig miterregt sein [14]).

Für die Muscularis der übrigen genannten Organe oder größerer Abschnitte derselben sind ebenfalls ganz besonders Reize wirksam,

Digitized by Google

wie sie in geringerer Stärke am Nervensystem des normalen Organs angreifen.

Ist z. B. ein Hindernis in einem derartigen geschichteten Hohlorgan vorhanden, so üben sich anstauende Stoffe einen durch zentripetale Nervenvorgänge vermittelten Reiz auf die Nerven der Muscularis aus, der zu verstärkten Kontraktionen Veranlassung gibt, — damit ist eine Gefäßnervenreizung verbunden, vermöge deren das Blut unter Erhaltung des normalen Strömungscharakters verstärkt fließt; infolgedessen wird vermehrte Arbeit geleistet und das Wachstum unterhalten.

Wie bei der Hyperplasie ganzer Organe, so wächst auch bei der von Organbezirken und Organschichten das verstärkt durchströmte Gefäßsystem mit; auf eine schwächere Reizung der Gefäßnerven hin erfolgt unter Tonuszunahme eine Erweiterung der Arterien, Venen und Kapillaren, und dabei wird durch Wachstum die Wand dieser weiter gewordenen Gefäße so dick oder dicker, als sie vor der Erweiterung war.

Infolge stärkerer und längerer Gefäßnervenreizung wachsen in größeren Neubildungen kleine Arterien und Venen zu größeren heran und das Kapillarnetz beteiligt sich entsprechend stärker an dem Wachstum. Auch eine Umwandlung von weiten Kapillaren in arterien- und venenähnliche Hohlorgane und eine Neubildung von Kapillaren durch Sprossung ist in solchen Fällen zu erschließen.

Das Wachstum aller Abschnitte der Blutbahn und ihr erhöhter Tonus beruhen auf der Beziehung zu dem vermehrt eindringenden Plasma des Randstromes und zu der aus den verstärkt durchströmten Kapillaren der Umgebung austretenden Flüssigkeit; für die Venen, mit Ausnahme der allerkleinsten, kommt hinzu die von den Kapillaren der unter Gefäßnerveneinfluß stehenden, mit erweiterten Vasa venarum abgegebene Flüssigkeit, desgleichen für die Arterien, soweit ihre Wand ein eigenes Gefäßsystem besitzt.

Die bisher besprochenen, auf Gefäßnervenreizung vermittelst Hyperämie erfolgenden Wachstumsvorgänge unterscheiden sich in ihrem Ergebnis nur quantitativ von dem ins Wachstum Eingetretenen. Wir wenden uns jetzt zu anderen Vorgängen in ganzen Organen oder Teilen von solchen, wo neben einem Wachstums- ein Rückbildungsvorgang einhergeht, in einem Grade, daß die Organe schließlich stark verändert werden.

Digitized by Google

II. Die Relationen des komplexen Vorganges der Hyperplasie des Bindegewebes und Hypoplasie des Parenchyms.

Bei der nun zu erörternden Gruppe von Prozessen wächst das Bindegewebe, während das eigentliche Parenchym der Organe schwindet [15]).

Das zu beobachtende Wachstum setzt nach unseren Vorbemerkungen Hyperämie voraus; die Rückbildung des Parenchyms, scheinbar in Widerspruch stehend mit der Vermehrung des Blutes, ist auf die mit der Vermehrung verbundene Aenderung des Strömungscharakters zurückzuführen.

A. Steigerung des Venendruckes als Reiz des Gefässnervensystems.

Eine Vermehrung des Blutes unter Aenderung des Strömungscharakters tritt ein, wenn der Abfluß des venösen Blutes aus einem Organ beeinträchtigt wird, bei im übrigen normal gebliebenem Körperkreislauf und demgemäß auch in dem betreffenden Organ nicht herabgesetztem arteriellen Blutdruck. Der kapilläre Druck ist unter diesen Umständen erhöht, und das Blut fließt verlangsamt. Die Strömung ist ferner gleichmäßig im ganzen Organ und in Bezug auf die Zeit geworden, während im normalen Organ nebeneinander stark und gering durchströmte Bezirke vorhanden sind und Perioden starker und geringer Durchströmung miteinander abwechseln.

1. Niere.

Dieser Charakter der Zirkulation läßt sich in der Niere durch Unterbindung des Ureters herstellen (16).

Es kommt dadurch zu einer starken Ausdehnung durch Harn oberhalb der Unterbindungsstelle, worauf die Sekretion bald erlischt

Digitized by Google

und Transsudation unter Bewahrung des Druckes an ihre Stelle tritt. Die Venen im Sinus der Niere werden von der Flüssigkeit seitlich komprimiert, und jener Kreislaufscharakter stellt sich auf die Dauer im ganzen Organ gleichmäßig ein.

Nach etwa einer Woche beginnt und schreitet dann rasch fort eine Hyperplasie des Bindegewebes, und zwar zunächst seiner Zellen und Fasern, später nur der Fasern [16]). Das Parenchym nimmt langsam ab. Derselbe Vorgang verläuft auch an den Glomerulis.

Indem schließlich auch das Bindegewebe infolge des — später zu erörternden — Schwundes von Kapillaren abnimmt, wird in Monaten und Jahren die Niere in einen dünnwandigen Sack mit kaum noch kenntlichen Resten von Parenchym verwandelt.

Bei diesem Versuch kann man für eine bestimmte Anfangsperiode feststellen, daß das Epithel des Nierenbeckens und des unterbundenen Ureterteils mit hyperplastisch wird und in verdickter Lage die Hohlorgane auskleidet, sowie in die Flüssigkeit abgestoßen wird.

Es ist hier, wie bei allen Wachstumsvorgängen, zu schließen, daß diese Hyperplasie von Epithel durch die Vermehrung des Blutes hervorgerufen wird. Auch aus unseren weiteren Beispielen wird hervorgehen, daß sich das Epithel der ausführenden Wege nicht wie das eigentliche Drüsenparenchym verhält, sondern wie die Bindegewebszellen, die gleichzeitig mit den Fasern in einer ersten Periode hyperplastisch werden [17]).

2. Speicheldrüsen.

In den Speicheldrüsen (17) komprimiert nach der Unterbindung der Ausführungsgänge ein stärkstes andauerndes Oedem, das unmittelbar nach dem Eingriff auftritt und in der straffen Kapsel unter hohem Druck steht, die Venen. Es kommt so der angegebene Charakter der vermehrten Blutströmung und als Abhängige Bindegewebsvermehrung sowie Parenchymschwund zu stande.

Dieses Oedem beruht, solange Sekretion stattfindet, auf einer Filtration des Sekretwassers ins Bindegewebe, später auf Kapillardrucksteigerung infolge von Arterienerweiterung auf Nervenreize hin, die gleichzeitig mit den in den übrigen Speicheldrüsen angreifenden wirksam werden, solange und soweit es die Reizbarkeit des Gefäßnervensystems zuläßt.

Digitized by Google

Auch in den Speicheldrüsen wird das Epithel der Ausführungsgänge hyperplastisch und kann es zu einer Zeit noch sein, wo das eigentliche Parenchym schon stark geschwunden ist. Unter den veränderten formbestimmenden Einflüssen wird es einem geschichteten Plattenepithel ähnlich [18]).

3. Lunge.

Enthält die Pleurahöhle genügend lange einen größeren unter beträchtlichem Druck stehenden Erguß, der den Ausfluß des Venenblutes aus der Lunge beeinträchtigt, während der Arteriendruck unverändert bleibt, oder ist eine Stenose der Mitralis das Hindernis, wobei dazu noch infolge der — aus dem Früheren verständlichen — Hyperplasie des rechten Ventrikels der kapilläre Druck in den Lungen erhöht ist, so wird das Lungenbindegewebe hyperplastisch.

An der Hyperplasie nehmen auch die Alveolarepithelzellen teil, werden aber unter dem Einfluß der veränderten Blutströmung und der verstärkten Transsudation aus den Kapillaren ins Alveolarlumen abgestoßen, wo sie zerfallen.

4. Leber.

Wie das erweiterte Nierenbecken, so kann jede andere Art von Sack mit Flüssigkeit auf die Venen der Umgebung denselben abflußhemmenden Einfluß ausüben und die gleichen Folgen herbeiführen.

So liefen um einen Echinococcussack die Venae hepaticae stark gekrümmt und verengt herum; im ganzen Organ waren die Kapillaren stark erweitert, das Parenchym zum Teil geschwunden, zum Teil verschmälert, im Lobulus waren zahlreiche Kollagenfasern aufgetreten, das peripherische Bindegewebe war stark hyperplastisch.

In diesem waren vermehrte kleinste Gallengänge eingeschlossen, die zu demselben Kapillargebiet gehören, wie das peripherische Bindegewebe. Diese ausführenden Wege verhalten sich also wiederum gegenüber dem angegebenen Strömungscharakter wie das Bindegewebe, und nicht wie das eigentliche Parenchym, die Leberzellen.

Am stärksten war in unserem Beispiel das Bindegewebe in der nächsten Nähe des Sackes hyperplastisch; $^1/_2$ cm dick, schloß es nur ganz vereinzelte größere Gallengänge ein.

Es folgt daraus, daß die Vermehrung der kleinen Gallengänge nicht gleichmäßig fortschreitet mit der des Bindegewebes, sondern daß die neugebildeten Gallengänge später wieder verschwinden, aus demnächst zu erörternden Ursachen.

Digitized by Google

Auch diese Bindegewebsvermehrung und Parenchymabnahme um die Echinococcussäcke entsteht, da von dem Echinococcus eine chemische Beeinflussung der Gefäßnerven nicht anzunehmen ist, durch die Beeinträchtigung der Venen und die davon abhängige Vermehrung des Blutes unter Aenderung des Charakters der Kapillarströmung.

Im gleichen Sinne ist es zu verstehen, wenn um echte Cysten der Leber und beliebiger Organe, sowie um Geschwülste beliebiger Art und Ortes nach Abschluß ihres eigenen, wie wir gesehen haben, von anderen Zirkulationsverhältnissen abhängigen Wachstums eine mehr oder weniger starke Hyperplasie des Bindegewebes und Schwund des Parenchyms eintritt.

Wenn im Vorhergehenden aus einem Hindernis im Abfluß des venösen Blutes auf eine Veränderung des Kapillarstromes geschlossen wurde, so war dabei zunächst abgesehen worden von der Tatsache, daß die Arterien und Venen Gefäße mit einem vom Nervensystem abhängigen Tonus sind, daß somit die Beeinflussung der Zirkulation als Reiz auf das Gefäßnervensystem aufgefaßt werden muß. Wie unter diesem Gesichtspunkte die vorstehende Darstellung zu ergänzen wäre, sofern darüber Kenntnisse vorlägen, zeigen wir an dem Beispiel der Leber bei Herzschwäche, für die das Verhalten der zuführenden Gefäße aus dem anatomischen Befund erschlossen werden kann.

Sinkt der neuromuskuläre Tonus des Herzens auf die Dauer in genügendem Maße, so vermehrt sich der Blutgehalt in den Venen und vermindert sich im entsprechenden Grade im Arteriensystem infolge einer Zustandsänderung der Gefäßmuskulatur auf einen Nervenreiz hin, den wir als mechanisch und in dem durch die verringerte Herzarbeit veränderten Blutdruck bestehend auffassen.

Der allgemeine arterielle Blutdruck bleibt durch diesen Vorgang annähernd normal, somit auch der Druck in der Arteria hepatica.

In der aus Venen gespeisten Pfortader ist der Druck infolge der verminderten Herzarbeit erhöht, und wie in den Arterien die verminderte Blutfüllung, so wirkt hier die vermehrte als Reiz auf das Nervensystem des Gefäßes, so daß sich sein Tonus steigert und ein verstärkter Rückstoß auf das Blut ausgeübt wird.

Infolge dieser Beeinflussung der zuführenden Gefäße fließt das Blut in den Lobuluskapillaren gegen den vermehrten Widerstand

Digitized by Google

zwar unter erhöhtem Druck, aber weniger verlangsamt, als wenn der Tonus auf die angegebene Weise nicht erhöht worden wäre.

Wird mit der Zeit die erhöhte Reizung abgelöst von der Periode herabgesetzter Reizbarkeit des Gefäßnervensystems gegenüber allen einwirkenden Reizen, gesellt sich mit anderen Worten zur Herz- die Lebergefäßschwäche, so nimmt die Geschwindigkeit des Blutes in den Lobuluskapillaren ab, und zwar zunehmend in der Richtung vom Zentrum zur Peripherie der Lobuli.

Diese Steigerung der Verlangsamung erfolgt offenbar nicht gleichmäßig, sondern stufenförmig, so daß zunächst nur die nächste Umgebung der Zentralvenen die Folgen der stark veränderten Zirkulation aufweist, dann nur noch in Cylindern von abnehmender Dicke um die peripherischen Gefäße die annähernd normale Zirkulation aufrecht erhalten wird, und schließlich in größeren oder kleineren Teilen der Leber, wo der Gefäßtonus ganz erlischt, auch diese die Veränderungen erfahren, die wir soeben erst angeführt haben.

Die physikalisch-chemischen Prozesse, die sich zwischen der im gleichen Sinne wie das Blut verändert strömenden Lymphe und dem Gewebe abspielen, sind im einzelnen unbekannt; es ist nur das eine hervorzuheben, daß gelöste Körper, des Zellplasmas, verschwinden und ungelöste Körper, wie z. B. in der Leber Fett und Pigment, insbesondere aber in allen Organen Kollagen, auftreten.

Wenn sich gegenüber dem Einfluß der veränderten Zirkulation die Bindegewebszellen und die Zellen vor Ausführungsgängen anders verhalten als die eigentlichen Parenchymzellen, so ist darauf hinzuweisen, daß zwar die quantitative Aenderung des Blutstromes dieselbe, dagegen die qualitative Abweichung vom normalen Zirkulationscharakter im Bereich der Parenchymzellen stärker ist als an den im Bindegewebe gelegenen Ausführungsgängen, weil diese an der Sekretion und dem ihr zu Grunde liegenden besonderen Zirkulationstypus des betreffenden Organs nicht teilnehmen.

In ähnlicher Weise bedeutet für das Lungenepithel die veränderte Durchströmung eine vorwiegend quantitative Aenderung, da ja in den Lungen die starken Schwankungen des Blutgehaltes in dem Maße fehlen, wie sie den Drüsen eigentümlich sind. Die qualitative Abweichung ist aber immerhin stark genug, um es zu verhindern, daß das hyperplastische Alveolarepithel zu einem dauerhaften Bestandteil des Organs wird.

Digitized by Google

B. Verwandter Zirkulationstypus ohne primäre Venenbeeinflussung.

War es in der letzten Gruppe von Beispielen der Bindegewebshyperplasie und Parenchymabnahme ein Hindernis im Abfluß des Blutes gewesen, das die Gefäßnervenreizung und Kapillarströmung bestimmten Charakters herbeiführte, so läßt sich zeigen, daß ohne ein solches Hindernis eine durch andere Gefäßnervenreize hervorgerufene Hyperämie verwandten Charakters den gleichen Prozeß hervorruft.

Bringt man einen genügend starken mechanischen Reiz der Gefäßnerven etwa durch einen Schnitt in die Niere (10, 12) oder Leber oder in einen Muskel (4, 7) an, so stellt sich — indem wir von der Blutung und Sequestration der unmittelbar durch das Trauma getroffenen Teile absehen — in der Nähe der Reizstelle Hyperämie und Bindegewebshyperplasie ein.

Die Beobachtung lehrt, daß auf eine derartige Reizung hin (die auch eine chemische oder thermische sein kann) eine Erweiterung der Gefäße und Kapillaren unter annähernd gleichmäßiger und verstärkter, zunächst beschleunigter Durchströmung zu stande kommt, als Folge des erhöhten neuromuskulären und elastischen Tonus, der gleichzeitig mit der Erweiterung der Strombahn eintritt.

Von diesem Charakter der Strömung, der sich je nach Art der Reizung in sehr wechselnder Dauer und Stärke ausbildet, hängen in entsprechend verschiedenem Grade Hyperplasievorgänge auch an manchen Parenchymen, z. B. Muskelfasern, ab. Daß das Gewachsene in seinem Bau von der Norm abweicht, ist auf die Abweichungen vom typischen Charakter der erhöhten Durchströmung zurückzuführen, die z. B. von vornherein darin besteht, daß die Strömung zwar beschleunigt und vermehrt, aber, indem die normalen Reizungsvorgänge an Parenchym- und Gefäßnerven ausbleiben, mehr oder weniger gleichmäßig geworden ist; ferner darauf, daß mit der Verminderung der Kontraktionen der Abbau der Muskulatur hintangehalten wird.

Früher oder später ändert sich jener Charakter dahin, daß der Kapillarstrom leicht verlangsamt wird.

Die Ursache ist in einer an die Periode der erhöhten Reizung des Gefäßnervensystems sich anschließenden Abnahme der Reizbarkeit gegenüber allen einwirkenden Reizen und damit des neuromuskulären Tonus zu sehen, ferner darin, daß gleichmäßig andauernde Hyperämie

Digitized by Google

die Elastizität der Kapillaren und des übrigen Gewebes herabsetzt, so daß mit der Abnahme ihres elastischen Rückstoßes ein wesentlicher Faktor der Blutbewegung beeinträchtigt wird [19]).

Von dieser leicht verlangsamten und gleichmäßig gewordenen Strömung leiten wir den Schwund des Parenchyms, an dem auch das etwa bis dahin hyperplastisch Gewordene teilnimmt, ab. Die Zirkulation unterscheidet sich jetzt wesentlich von dem normalen Charakter, von dem die Existenz des normalen Parenchyms abhängig ist, insofern als die Schwankungen fortgefallen sind zwischen starker Steigerung und Beschleunigung der Durchströmung, bei der Sekretion, Muskelkontraktion, und beträchtlicher Abnahme des Blutgehaltes, wenn die Nervenreize fehlen.

Wie man sich durch den Augenschein überzeugt, nimmt eine derartige Hyperämie vom Ort des Reizes nach allen Richtungen hin allmählich ab.

Die anatomische Untersuchung zeigt, daß in einer Zone nahe der Reizstelle, also in der Gegend der stärksten Hyperämie dieser Art, das Bindegewebe an Zellen und Fasern zunimmt, in größerer Entfernung, bei geringerer Hyperämie, nur an Fasern, unter allmählichem Uebergang dieser beiden Zonen. Da im weiteren Verlauf, wie wir sehen werden, die Hyperämie langsam nachläßt, werden dann auch in der näheren Umgebung der Reizstelle nur Fasern neugebildet.

In der Folge nimmt unter Fortsetzung des Parenchymschwundes das zellreiche hyperplastische Bindegewebe stark an Zellen ab; auch das Kapillarnetz wird durch Schwund eines Teiles der Kapillaren weitmaschiger.

Eine Ursache dieser allgemeinen Zellplasmaverminderung ist in der Anhäufung der Fasern, des Kollagens, zu sehen. Als ungelöster, aus dem Transsudat ausgefallener Körper umgibt es als dichte, schließlich nahezu homogene Masse die Kapillaren, sie verengend, weiterhin ist ihre Wand selbst nicht mehr zellig, sondern besteht aus Kollagen, und die Kapillare ist undurchgängig geworden, oder ganz geschwunden.

Im selben Sinne und ebenfalls durch Beschränkung der Blutzufuhr und der Abnahme der Geschwindigkeit des Blutes wirken die Veränderungen an den kleinen Arterien. Sie nehmen an der Bindegewebshyperplasie unter Verengerung und Schwund ihrer glatten Muskelfasern teil, doch, wie die Untersuchung zeigt, verzögert und verlangsamt im Vergleich zum übrigen Bindegewebe.

Digitized by Google

Die Ursache dieser zeitlichen Eigentümlichkeit liegt darin, daß die Wand kleiner Arterien keine Kapillaren hat, und ein Wachstumsprozeß sich mit Hilfe von aus kapillarhaltigen Gebieten und dem Rand-Plasmastrom eindringender Flüssigkeit langsamer vollzieht als in kapillarhaltigen Teilen.

Infolge dieser die Blutzufuhr stark beeinträchtigenden Einflüsse können schließlich auch die vermehrten Fasern des Bindegewebes abnehmen. Der ganze Prozeß ist erst zu Ende, wenn die aus den noch vorhandenen Kapillaren austretende Flüssigkeit nicht mehr reichlicher oder spärlicher ist, als einer bestimmten vorhandenen Masse von zelligen und vorwiegend faserigen Gewebsbestandteilen entspricht [20]).

Digitized by Google

III. Die Relationen des kombinierten Vorganges der typischen Hyperplasie einerseits, der Bindegewebshyperplasie und Parenchymhypoplasie andererseits.

A. Ohne primäre Steigerung des Venendruckes.

Die Kombination von typischem Wachstum und von Bindegewebsvermehrung und Parenchymabnahme liegt den zur Schrumpfleber und Schrumpfnieren führenden Prozessen zu Grunde. Eine Abflußbeeinträchtigung des Blutes zentralwärts von dem Organ ist dabei nicht vorhanden.

Es handelt sich in beiden Beispielen um im allgemeinen unbekannte Reize, die wiederum von anderswoher übertragen oder chemische Reize sein können, die, gelöst, vom Blut aus in der Gewebsflüssigkeit auf das Gefäßnervensystem einwirken.

1. Leber.

Bei einer Anzahl von Individuen führt Alkoholismus zur Schrumpfleber.

Da in diesem Falle die Reize schon lange vor dem Beginn des Prozesses in den Körper aufgenommen und in schwachem Maße am Gefäßnervensystem auch der Leber wirksam geworden sind, so liegt eine Summation von Reizen vor, mit deren Eintritt der Prozeß beginnt [21]).

Zu Anfang des Prozesses wird die ganze Leber mehr oder minder vergrößert angetroffen. Das peripherische Bindegewebe mit den kleinsten Gallengängen ist leicht vermehrt, und zwar in der ganzen Leber, oder so, daß überall Stellen verstreut sind, an denen es nicht zugenommen hat. Die Läppchen und die einzelnen — fettfreien — Leberzellen sind vergrößert und enthalten häufiger zwei Kerne als in einer normalen Leber [22]).

Digitized by Google

Eine derartige Leber ist als ganz oder nahezu typisch hyperplastisch zu bezeichnen, und zwar beruht die Hyperplasie des Bindegewebes und der kleinsten Gallengänge auf vermehrter Durchströmung von der Leberarterie zugehörigen Kapillaren; das Gefäß wird auf Nervenreizung hin in seiner ganzen Verzweigung oder dem größten Teil der Aestchen erweitert und unter gesteigertem Tonus durchströmt.

Für das Wachstum auch der Leberläppchen ist eine Quelle der Hyperplasie hierin, in der Mehrzufuhr seitens der inneren Pfortaderwurzeln, die das Blut aus der Leberarterie bringen, gegeben; gleichzeitig sind aber auch, wie noch begründet werden soll, durch die abnormen Reize die übrigen Wurzelarterien der Pfortader und die Pfortaderästchen selbst erweitert und führen unter gesteigertem Tonus den Läppchen mehr Blut zu.

Eine Aenderung des dem Leberkreislauf zukommenden Strömungscharakters mit seinen Schwankungen besteht hierbei nicht; es handelt sich um eine quantitative Aenderung, und das Organ ist zu vergleichen mit der durch Phosphor hyperplastisch gemachten Leber des Kaninchens.

Im weiteren Verlauf des Prozesses kann zu dem angegebenen Befund ein starker Fettgehalt der Leberzellen hinzutreten, und zwar erst nach Beendigung der Hyperplasie, da in Hyperplasie begriffene Organe fettfrei sind.

Da Fettgehalt auf einer Verminderung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes und der die Fettkonstituenten enthaltenden Lymphe beruht, die die Leberzellen durchfließt, so ist eine leichte Abnahme des Tonus der erweiterten Pfortaderästchen anzunehmen, die als Folge einer an die erhöhte Reizung sich anschließenden herabgesetzten Reizbarkeit des Gefäßnervensystems gegenüber allen einwirkenden Reizen aufzufassen ist.

Bis hierher sind das von der Leberarterie aus durchströmte hyperplastische, peripherische Bindegewebe und das von der Pfortader aus durchströmte Lobulusparenchym so scharf voneinander getrennt, wie die beiden Gefäßgebiete.

Erst im weiteren Verlauf stellt sich auch im Gebiet von interlobulären Pfortaderästchen Hyperplasie des Bindegewebes und Schwund der Leberzellen mitsamt ihrem Fett ein; und zwar nicht in der ganzen Leber, sondern in überall zerstreuten Lobulusteilen.

Die gewöhnlich nur faserige Hyperplasie schreitet langsam zentralvenenwärts fort oder kommt von vornherein in ganzen

Digitized by Google

Lobulusteilgebieten, die je einem Pfortaderästchen entsprechen, zu stande; mit der Anhäufung des Kollagens schwinden auch hier die zelligen Teile, insbesondere Kapillaren.

Es werden also die zunächst auf das Kapillargebiet der Leberarterie beschränkten Bindegewebszüge verlängert und ungleichmäßig verdickt durch sich anschließendes, im Bereiche der Pfortaderkapillaren gewachsenes Bindegewebe.

Gemäß unseren früheren Auseinandersetzungen ist aus diesem Vorgang der Bindegewebsvermehrung und Parenchymabnahme auf den Eintritt einer verlangsamten und gleichmäßigen Strömung des vermehrten Blutes zu schließen, die sich hier an die Periode seiner Beschleunigung anschließt. In den die betreffenden Gebiete versorgenden Pfortaderästchen ist also die Reizbarkeit der Gefäßnerven gegenüber allen einwirkenden Reizen und damit der muskuläre Tonus vermindert; in späteren Stadien des Prozesses wirken im gleichen Sinne auf die Blutströmung auch die Wandveränderungen der im hyperplastischen Bindegewebe gelegenen Pfortaderästchen, die ihr Parenchym, nämlich ihre Muskelfasern, verlieren, dadurch erweitert und dem Einfluß der Gefäßnerven entzogen werden.

Es geht aus dem Gesagten hervor, daß in einer solchen Leber auf Grund des nach Ausdehnung und Art ungleichmäßigen Charakters der Gefäßnervenreizung überall Bezirke eingeschlossen sind, die typisch hyperplastisch sind, wobei noch infolge einer geringfügigen Zirkulationsänderung die Leberzellen fetthaltig sein können.

Weiterhin, wenn bereits viel Parenchym und mit ihm infolge der Kollagenanhäufung viel Kapillaren geschwunden sind, erhalten jene Teile mit ihrem reizbar gebliebenen Gefäßnervensystem vermehrtes Blut mit dem normalen Strömungscharakter. Die Folge davon ist die Verstärkung typischen Wachstums, so daß aus jenen Bezirken, unter Schwund etwa vorhandenen Fettes, kugelige Knötchen und Knoten hyperplastischen Lebergewebes, Adenome, entstehen.

Auch an diesen Stellen kann sich noch später mit eintretender Abnahme des neuromuskulären Tonus Verlangsamung des Blutstromes mit Parenchymschwund und Bindegewebshyperplasie oder auch nur Hyperplasie des peripherischen Bindegewebes einstellen [23]).

Ist so durch Schwund der Muskelfasern und durch weiteres Sinken der Erregbarkeit des Nervensystems der noch muskelhaltigen Pfortaderästchen der Tonus der Lebergefäße genügend herabge-

Digitized by Google

mindert, so staut sich das Blut vor der Leber mit ihrem zudem noch durch den Kapillarschwund verkleinerten Stromgebiet an, und es tritt Kapillardruckerhöhung im gesamten Pfortaderwurzelgebiet ein.

Diese Hyperämie wird um so stärker, als, wie bereits vorausbemerkt, nicht nur die Arteria hepatica, sondern auch die übrigen Gefäße des Pfortaderwurzeladergebietes, wenn auch stets schwächer, durch Einwirkung des Reizes auf ihr Nervensystem erweitert sind, so daß die Pfortader auch aus ihnen vermehrtes Blut bezieht.

Für die Vasa lienalia ist die Erweiterung zu erschließen aus der Hyperämie und Hyperplasie der Milz, die die Vorgänge in der Leber regelmäßig begleitet; die Erweiterung der Magen- und Darmgefäße erhellt aus den dem Prozeß in der Leber häufig lange vorausgehenden, jedenfalls ihn aber regelmäßig begleitenden Katarrhen des Magens und Darmes: Katarrhen liegt eine dauerhafte, nur leichten Schwankungen unterworfene Hyperämie auf Nervenreiz zu Grunde, mit der bei genügend langem Bestande dieselben Vorgänge verbunden sind, die wir für die Leber besprochen haben.

Tritt schließlich die starke Strombeeinträchtigung in der Leber auf, die wir vorhin erwähnt haben, so bedeutet das einen mechanischen Reizzuwachs für das Gefäßnervensystem jener koordinierten Organe, und von dem infolgedessen veränderten Zirkulationscharakter abhängig, entwickeln sich dann die entsprechenden Gewebsveränderungen [24]).

So wenig über das Verhalten der Gallesekretion und die Beziehung der Leber zum Stoffwechsel während der eben behandelten Vorgänge bekannt ist, so beruhen die bekannten und die übrigen anzunehmenden Abweichungen beider auf der geänderten Beziehung zwischen dem Blut und dem Lebergewebe in derselben Weise, wie die normale Sekretion und Stoffwechsel in der Beziehung zwischen dem normalen Kreislauf und dem unveränderten Organ bestehen.

Der bei starker Ausbildung des Prozesses auftretende Ikterus dürfte bei dem Mangel eines Hindernisses in der Entleerung der Galle auf den Verlust des neuromuskulären Tonus, den die Gallengänge, wie die Gefäße erfahren, zurückzuführen sein; er bringt eine verlangsamte Bewegung der Galle mit sich, die infolgedessen resorbiert wird.

Digitized by Google

2. Nieren.

In den Nieren ist ein Anfangsstadium der Hyperplasie sehr ausgesprochen; die beiden Organe sind bei glatter Oberfläche bis auf das Dreifache vergrößert; die in der Leiche eine blasse Rindensubstanz aufweisenden Organe werden große weiße Nieren genannt.

Die mikroskopische Untersuchung bestätigt, daß die Größenzunahme auf einer allgemeinen typischen Hyperplasie beruht, daß das Parenchym und Bindegewebe im richtigen Verhältnis vermehrt worden sind[25]).

Auf den besonderen Charakter der zu diesem Wachstum führenden Hyperämie kommen wir erst bei Erörterung der Harnmenge, die von solchen Nieren geliefert wird, zu sprechen.

Im weiteren Verlauf macht sich an derartigen Nieren eine stärkere Verlangsamung des Blut- und Transsudatstromes bemerkbar, wie aus dem Oedem und dem Auftreten des Fettes, das die stärksten Grade erreichen kann, zu schließen ist. Es handelt sich also um ein Sinken des neuromuskulären Tonus, wie es in stärkerem Grade zu Bindegewebshyperplasie und Parenchymhypoplasie führt.

An der glatten Oberfläche des hyperplastischen Organs erscheinen denn auch noch später mehr oder weniger zahlreiche, scharf begrenzte, eingesunkene Stellen, an denen der starke Blutgehalt auch nicht auf die beim Tode eintretenden Gefäßnervenreize hin verschwindet[26]); die mikroskopische Untersuchung weist hier durch die ganze Dicke der Rinde wesentlich faserige Bindegewebsvermehrung sowie hypoplastische Kanälchen und die entsprechenden Veränderungen an den MALPIGHIschen Körperchen nach.

Die scharfe Begrenzung dieser Bezirke deutet auf eine leicht zu bestätigende Beziehung zu Rindenarterien hin; in ihrem Gebiet ist also durch Verminderung des neuromuskulären Tonus, die sich nach der Periode des erhöhten als Folge der verminderten Reizbarkeit der Gefäßnerven gegenüber allen angreifenden Reizen einstellt, und infolge von Abnahme der Elastizität die Durchströmung mit vermehrtem Blut verlangsamt und gleichmäßig geworden.

Indem sich immer zahlreichere derartige Stellen ausbilden, bleiben doch bis zum Ende des Prozesses, oft in regelmäßiger Abwechselung, dazwischen typisch hyperplastische Bezirke erhalten, wo die Glomeruli vergrößert sind, die Media der Arterien hyper-

Digitized by Google

plastisch ist, die weiten Kanälchen ein höher gewordenes Epithel aufweisen.

Auch hier, wo das Gefäßnervensystem reizbar geblieben ist, wird die typische Hyperplasie verstärkt durch die vermehrte Blutzufuhr infolge des erhöhten Widerstandes und Kapillarschwundes in den immer faserreicher werdenden Teilen. In diesen werden die Glomeruli durch die Kollagenanhäufung in eine undurchlässige homogene Kollagenkugel mit spärlichen Zellresten verwandelt; an anderen Stellen verengt und verschließt Intimahyperplasie Arterien, insbesondere Arteriae afferentes, so daß eine Anzahl Kapillarknäuel auch schon vor stärkerer Kollagenanhäufung nicht mehr durchströmt wird.

Es war eben der Fall behandelt, daß die Schrumpfleber und Schrumpfnieren ein Vorstadium typischer Hyperplasie besitzen.

Es ist aber auch denkbar und wird durch Befunde in der Leiche mehr oder weniger gestützt, daß es Nieren und Lebern gibt, in denen durch den von vornherein bestehenden entsprechenden Charakter der Reizung der Gefäßnerven und der von ihm abhängigen Form der Durchströmung das Bindegewebe hyperplastisch wird und überhaupt nur Parenchymabnahme eintritt.

Ferner ist es denkbar, daß von vornherein in den verschiedenen Gefäßgebieten die zwei verschiedenen Charaktere der Durchströmung gleichzeitig nebeneinander entstehen.

Schließlich ist damit zu rechnen, daß derjenige Zirkulationscharakter, von dem Bindegewebszunahme und Parenchymschwund abhängig sind, an vielen Stellen der im übrigen zunächst unverändert bleibenden Organe auftritt, die dann erst nachträglich typisch hyperplastisch werden, wenn ihnen infolge der Verkleinerung der Strombahn an jenen Stellen bei erhaltenem Tonus mehr Blut zugeführt wird.

Wie zur Schrumpfleber Milz, Magen, Darm, so gehören zu den Nieren mit dem beschriebenen Prozeß ebenfalls mehrere Organe, in denen sich regelmäßig Veränderungen abspielen, die wir als koordiniert auffassen.

Hier ist zuerst das Herz zu nennen, dessen Muskulatur hyperplastisch wird, häufig schon zur Zeit der gleichmäßigen typischen Nierenhyperplasie, regelmäßig im späteren Stadium.

Herzmuskelhyperplasie hängt nach den früheren Auseinandersetzungen davon ab, daß die Nerven der Herzmuskulatur und der

Digitized by Google

Herzgefäße gleichzeitig genügend lange von einem verstärkten Reiz getroffen werden; es tritt unter Gefäßerweiterung und Tonuszunahme erhöhte Blutdurchströmung und gesteigerte Kontraktion sowie Wachstum als Abhängige ein.

Der Reiz, der sich zu dem normalen Reiz der Nerven des Herzens und seiner Gefäße hinzuaddiert, ist derselbe, der, am Gefäßnervensystem der Nieren wirkend, in diesen die Hyperplasie hervorruft. Neben dem Wachstum der Nieren erfolgt also eines des Herzens, während ein der Schrumpfniere entsprechender Vorgang, in Bindegewebshyperplasie und Parenchymschwund bestehend, beim Herzen ausbleibt oder nur in vereinzelten kleinen Gefäßgebieten eintritt.

Der Vorsprung, den bei dieser Hyperplasie der linke Ventrikel vor dem rechten erreichen kann, erklärt sich meistens aus den gleichzeitigen Veränderungen der Arterien des großen Kreislaufs, die infolge der Einwirkung der auch an den Nieren angreifenden oder anderer Reize auf die Nerven der Vasa vasorum durch Kreislaufsänderung ihre Elastizität verlieren; mit dieser Einbuße an elastischem Rückstoß ist eine Druckerhöhung im linken Ventrikel verbunden, die als Reiz auf das doppelte Herznervensystem wirkt.

Ist nur der linke Ventrikel gewachsen, so haben die Reize nur am Nervensystem des linken Ventrikels angegriffen.

Im gleichen Sinne wie das Herz und zuweilen die großen Arterien sind koordiniert, d. h. denselben Reizen ausgesetzt wie die Nierengefäße, kleine Gefäßgebiete an verschiedenen Orten. So kommt es z. B. im Unterhautfettgewebe durch die Reizung der Gefäßnerven zu vorübergehender Hyperämie und Transsudation; die Flüssigkeit häuft sich infolge einer leichten Herabsetzung der lokalen Triebkräfte, des neuromuskulären Tonus der Blut- und Lymphgefäße sowie der Elastizität der Gefäße, Kapillaren und des Gewebes, auf einige Zeit an.

Ein weiterer Ort der koordinierten Reizung von Gefäßnerven sind die Retinae. Hier läßt sich während des Lebens Hyperämie beobachten und Blutung, als Folge der Kapillardrucksteigerung, nachweisen; auf die infolge der Hyperämie austretenden Blutbestandteile sind auch die auftretenden Gerinnungsprodukte zurückzuführen, ferner die Quellung der Nervenfasern und Nervenzellen, sowie die Hyperplasie des Bindegewebes; Hypoplasie des Parenchyms schließt sich an.

Digitized by Google

Es handelt sich also um die gleichen Vorgänge an den Gefäßen und ihrem Nervensystem wie in den Nieren und um dieselben abhängigen Gewebsveränderungen.

Schließlich können die abnormen Reize auf das Zentralnervensystem einwirken, eine große Mannigfaltigkeit von abnormen Vorgängen in den abhängigen Organen und schließlich den Tod herbeiführen. Die Reize greifen entweder direkt an oder beeinflussen das Zentralnervensystem durch Transsudation infolge von Gefäßnervenreizung.

Von dem Verhalten des Kreislaufes in den Nieren sind nicht nur die angeführten Wachstums- und Rückbildungsvorgänge, sondern auch Aenderungen des Harnes abhängig, von denen hier die der Harnwassermenge besprochen werden soll.

Der Druck und die Geschwindigkeit des Blutes in den Glomerulis, von denen die normale Harnwassermenge abhängt, entsteht dadurch, daß abwechselnd immer nur eine bestimmte Anzahl von Rindenarterien erweitert werden, so daß auf den zugehörigen Glomerulis ein höherer Blutdruck lastet, als wenn alle Arterien der Rinde eine andauernde gleichmäßige Weite hätten; ferner darauf, daß die Arteriae corticales sine glomerulis und die Arteriae rectae verae durch Gefäßnerveneinfluß im allgemeinen eng gehalten und nur selten vorübergehend geöffnet werden; schließlich darauf, daß ebenfalls durch Einfluß der Gefäßnerven die Vasa efferentia zur Zeit der Sekretion eine geringere Weite besitzen als die Arteriae afferentes, so daß auch dadurch Druck und Geschwindigkeit auf einem bestimmten Grade gehalten werden.

Treten nun zu den beim normalen, im wesentlichen ungestört fortdauernden Stoffwechsel entstehenden Reizen die abnormen hinzu, so wird die Reizung der Nierengefäßnerven örtlich und zeitlich extensiver, d. h. es werden jeweilig zahlreichere Arteriae afferentes auf längere Zeitstrecken erweitert; das Gleiche geschieht mit den Vasa efferentia und den Arteriae corticales sine glomerulis.

Das Organ erhält nun im ganzen mehr Blut, und zwar ohne stärkere Abweichung vom gewöhnlichen Strömungscharakter, da der neuromuskuläre Tonus, die Abwechslung zwischen verstärkter und verringerter Durchströmung, die Architektur und Struktur der Blutbahn unverändert erhalten geblieben sind.

Obwohl also die Bedingungen eines typischen Wachstums erfüllt sind, werden die Glomeruli infolge der Vergrößerung der Strombahn

Digitized by Google

unter vermindertem Druck und Geschwindigkeit durchströmt, und es sinkt die Harnmenge.

Mit Ausbildung der Herzmuskelhyperplasie und der Schrumpfniere nimmt die Harnmenge stark zu. Es erklärt sich diese Beschaffenheit des Harnes aus dem allgemein erhöhten Blutdruck einerseits, aus der Verkleinerung der Strombahn andererseits, die die durch Kollagenanhäufung bewirkte Verödung vieler Glomeruli und umspinnenden Kapillaren mit sich bringt. Der vermehrte Harn wird also von den typisch hyperplastisch gewordenen Bezirken geliefert, die jetzt unter erhöhtem Druck und beschleunigt durchströmt werden, so daß z. B. auch etwa vorhandenes Oedem und Fett schwinden.

Im Verlauf des Gesamtprozesses kann zu jeder Zeit mehr oder weniger plötzlich durch Sinken der Reizbarkeit des Herznervensystems, besonders des hyperplastischen Herzens, ferner durch den gleichen Vorgang am Nierengefäßsystem der Blutdruck so fallen, daß die Harnsekretion abnimmt oder erlischt. Die vorhin erwähnte Beeinflussung des Zentralnervensystems durch die abnormen Reize tritt besonders häufig in einer solchen Zeit auf, so daß eine etwa durch Summation erfolgende gesteigerte Wirkung der dem Ganzen zu Grunde liegenden chemischen Reize auf Nieren-, Herz- und Zentralnervensystem angenommen werden darf[27]).

B. Dieselbe Kombination von Vorgängen bei primär gesteigertem Venendruck.

Der kombinierte Prozeß der typischen Hyperplasie einerseits, der Bindegewebshyperplasie und Parenchymhypoplasie andererseits kann auch mit Beeinträchtigung des Abflusses des Venenblutes beginnen, so daß also ein mechanischer Reizzuwachs für das Gefäßnervensystem vorliegt.

1. Nieren.

Wird in den Nieren durch Nachlassen der Arbeit des Herzens, d. h., wie wir gesehen haben, durch Sinken des neuromuskulären Herztonus, der Venendruck gesteigert, so ändert sich der Nierenkreislauf langsam dahin, daß das gesamte Gefäßsystem der Nieren, auch die Arteriae corticales sine glomerulis erweitert und durchströmt werden.

Die Ursache dieser extensiver gewordenen Reizung der Nierengefäßnerven ist, ähnlich dem Zuwachs von Reizen im letzten Bei-

Digitized by Google

spiel, in einer Addierung der normalen chemischen Reize und des gleichmäßig von allen Venen her wirkenden mechanischen Reizes zu sehen. Es ist dann Aufbau und Struktur der Strombahn sowie der den Nieren zukommende Charakter der Gefäßinnervierung und Durchströmung erhalten, der Blutdruck in den Glomerulis aber wiederum deswegen herabgesetzt, weil sich der Druck in den Arteriae arcuatae im Vergleich zum normalen Organ auf eine stark vergrößerte Zahl von Arterien, auch solche ohne Glomeruli, verteilt.

Der von den Venen her erhöhte Druck wirkt zwar als Reiz auf das gesamte einheitliche Gefäßnervensystem des Organs, physikalisch erschöpft er sich aber im zweiten Kapillarsystem der Nieren und vermag den Glomerulusdruck nicht auf die normale Höhe zu bringen.

Die Durchströmung steht somit unter ganz ähnlichen Bedingungen wie in den großen (in der Leiche) weißen Nieren: die Nieren wachsen denn auch, die Vergrößerung jedes Organs kann ein Drittel und mehr erreichen; bei langem Bestand kommt es auch hier infolge leichter Tonusabnahme zu dem starken gleichmäßigen Fettgehalt, den wir dort erwähnt haben; die Harnmenge ist vermindert.

Es kann schließlich auch in einzelnen Gefäßgebieten der Rinde durch stärkeres Sinken des neuromuskulären Tonus die gleichmäßige, vermehrte und verlangsamte Durchströmung eintreten, von der Bindegewebsvermehrung und Parenchymabnahme hervorgerufen werden [28]).

Es besteht also in den wesentlichen Zügen eine Uebereinstimmung zwischen dem früher besprochenen Prozeß und dem soeben behandelten. Da Zustände verminderter Reizbarkeit des Herznervensystems nur über Wochen und höchstens Monate bestehen, worauf sich dann mit Verlust der Erregbarkeit der Tod einstellt, so schreitet der Vorgang weniger weit vor, so daß nicht eigentliche Schrumpfnieren entstehen.

2. Leber.

Für die Leber ist der Nachweis dieses Prozesses in einer auch nur annähernd vergleichbaren Ausbildung als einer Folge von Herzschwäche nicht zu führen; es tritt der früher geschilderte Prozeß der Bindegewebsvermehrung und des Parenchymschwundes ein, und an den erhaltenen Parenchymteilen sieht man von Hyperplasie nur selten eine geringe Vergrößerung und Vermehrung der Kerne in den Zellen.

Digitized by Google

Dagegen kommt es vor, daß bei zunächst geringer Beeinträchtigung des Abflusses aus den Lebervenen — durch einen Absceß oder Echinococcus von geeignetem Sitz und passender Größe — durch eine Verstärkung des neuromuskulären Tonus infolge des mechanischen Reizzuwachses das Hindernis nicht nur überwunden wird, sondern die verstärkte Durchströmung typischen Charakters ein typisches Wachstum mit sich bringt. Dabei wirken einmal die Verkleinerung der Leberstrombahn durch die an Stelle von Lebergewebe gelegene Höhle und sodann die durch jene Beeinträchtigung der Venen erzielte Drucksteigerung als Reizzunahme.

Wächst die Höhle, oder schließt sich auch ohne eine Zunahme der Reize die Periode der herabgesetzten Reizbarkeit des Gefäßnervensystems an mit Tonusverminderung, so wird das Bindegewebe hyperplastisch, und das Parenchym schwindet.

3. Vena saphena.

Sehr ausgeprägt verläuft der hier behandelte Vorgang an der Vena saphena, soweit er durch irgendwie bedingte Erschwerung des Blutabflusses zu stande kommt, wobei sich also die Drucksteigerung als mechanischer Reiz zu den normalen Nervenreizen hinzufügt (19).

An den Stellen, wo die Nerven der Vasa venae ihre Erregbarkeit einbüßen und unter Hyperplasie von Bindegewebe das vorher typisch hyperplastisch gewordene Parenchym, nämlich die Muskelfasern, schwinden, wird durch den Binnendruck das Gefäß erweitert.

Digitized by Google

IV. Die Relationen der Sequestration.

A. Langsame Sequestration.

Wir beschäftigen uns im folgenden mit einer Kreislaufsänderung, bei der das Blut vermehrt und anfangs beschleunigt ist, dann aber unter zunehmender Verlangsamung Stillstand eintritt, und behandeln die Folgen für das Gewebe.

Die den Prozeß einleitende Gefäßerweiterung erfolgt hier wie sonst durch Reizung des Gefäßnervensystems des betreffenden größeren oder kleineren Gebietes, bei bestimmter Art und Stärke des Angreifens der Reize. Dabei ist zunächst der neuromuskuläre Tonus gesteigert und der elastische Rückstoß der Gefäße, Kapillaren und des umgebenden Gewebes verstärkt, das Kapillarblut strömt beschleunigt.

In einem sich allmählich ausbildenden zweiten Stadium nimmt, nach der Periode der erhöhten Reizung, die Reizbarkeit des Gefäßnervensystems gegenüber den Reizen, zumal sich steigernden, und die Elastizität ab, und das vermehrte Blut strömt infolge dieser Verminderung der lokalen Triebkräfte verlangsamt.

Mit der Verlangsamung des Kapillarstroms häufen sich die weißen Blutkörperchen an und gelangen in den plasmatischen Randstrom, an die Kapillarwand; Versuche haben die Ursache eben in der Stromverlangsamung und den Zusammenhang mit dem im Vergleich zu den roten Blutkörperchen geringeren spezifischen Gewicht nachgewiesen.

Schon zur Zeit des beschleunigten Stromes war, wie bei jeder Hyperämie, Transsudat, eine eiweißarme Flüssigkeit mit sehr wenig Zellen, aus dem plasmatischen Randstrom ausgetreten; nunmehr tritt der veränderte, an weißen Blutkörperchen und vielleicht auch an Eiweiß reicher gewordene plasmatische Randstrom als Exsudat durch die Kapillarwand hindurch [29]).

Digitized by Google

Die Ursache dieses Durchtrittes ist in dem in den Kapillaren herrschenden Drucke zu sehen, gleichgültig, wie seine absolute Höhe ist, ferner in der Erweiterung der Stomata, die mit der Kapillarerweiterung verbunden ist und mit dem Durchtritt von flüssigen und zelligen Bestandteilen zunimmt. Auch ist es denkbar, daß sich infolge der mit der Verlangsamung des Blutstroms veränderten Beziehung zur Blutflüssigkeit und der Ansammlung von Flüssigkeit an der Außenseite der Kapillaren wie die Elastizität so auch andere physikalische und chemische Eigenschaften der Kapillaren so ändern, daß der Randstrom als Ganzes leichter hindurchbefördert wird.

Die Flüssigkeit sammelt sich desto mehr im Gewebe an, je stärker seine Elastizität abnimmt und je mehr der Tonus der Lymphgefäße sinkt [30]). Die unverändert elastisch gebliebene weitere Umgebung übt vermittelst der Flüssigkeit einen Druck auf die Venen aus und wirkt so verlangsamend und drucksteigernd, die Exsudation befördernd, auf den Kapillarstrom.

Der Kapillarinhalt ist schließlich fast rein zellig geworden und in dieser den Reibungswiderstand stark steigernden Form nimmt seine Bewegung immer mehr ab und steht schließlich still.

Alle an Ort und Stelle vorhandenen Zellen sind nun dem Einfluß des fließenden Blutes entzogen und dem von Blutplasma ausgesetzt, das in langsamem Fluß vorzustellen ist, da außerhalb des Gebietes aufgehobener Zirkulation Aufnahme und Abgabe mittelst der hier, wie wir sehen werden, übermäßig durchströmten Kapillaren und Lymphgefäße stattfindet.

Jene Trennung von der Zirkulation nennen wir Sequestration, die sich anschließenden Veränderungen Sequestrationsveränderungen [31]).

Als solche bemerkt man Verlust der Kerne und der Protoplasmastruktur, insbesondere der Parenchymzellen, Zerfall von Kernen in mehrere Teile und in Chromatinkörnchen; Fasern werden in ihre Fibrillen zerlegt und diese gehen im Exsudat in Lösung über (5).

Dabei werden alle vorher den Zusammenhang aufrecht erhaltenden Elemente, insbesondere auch die an den Sequestrationsveränderungen teilnehmenden Zellen der Kapillaren, voneinander getrennt; es ist eine leicht bewegliche Flüssigkeit, ein Absceß entstanden.

Der Reiz auf das Gefäßnervensystem, auf den am häufigsten der Prozeß zurückzuführen ist, sind chemische Stoffe, die von bestimmten Mikroorganismen stammen. Indem diese sich nach der

Digitized by Google

Infektion der Stelle vermehren, beruht die Zirkulationsänderung auf einer Summationswirkung auf die Gefäßnerven. Da die Mikroorganismen sich weiter vermehren und vorwärts gelangen können, kann sich die Kreislaufsänderung mit ihren Folgen fortschreitend auf größere Gebiete ausdehnen.

Die Umgebung eines in der angegebenen Weise entstandenen Abscesses, den wir uns zum Stillstand gekommen denken, besteht zunächst am Verflüssigten und Exsudierten, dem Eiter, aus an Zellen und Fasern hyperplastisch gewordenem Bindegewebe, das hypoplastisches Parenchym einschließen kann. Die Hyperämie von dem früher angegebenen Charakter, die es hat wachsen lassen und unterhält, ist zurückzuführen auf abgeschwächte Reizwirkung der im Absceßgebiet selbst anwesenden Mikroorganismen an den Gefäßnerven. In weiterer Entfernung sind, als Folge einer geringeren Hyperämie, nur die Fasern hyperplastisch; während die noch fernere Umgebung infolge einer immerhin noch vorhandenen Abweichung der Blut- und Lymphbewegung ödematös ist.

In jeder dieser konzentrischen Zonen kann, sofern nur der Reiz verstärkt wird, etwa durch Auftreten der Mikroorganismen, oder wenn andere Reize hinzutreten, die Zirkulation sich dahin ändern, daß durch Verlangsamung, Stillstand und die angeführten abhängigen Vorgänge der Absceß größer wird.

Fällt auf diese Weise eine äußere oder innere Körperoberfläche in das Gebiet der verlangsamten und schließlich stillstehenden Zirkulation, so entleert sich die flüssige Masse nach außen; es ist ein Defekt an der Oberfläche, ein Geschwür, entstanden, oder auch eine Höhle mündet durch einen Defekt nach außen.

Im Grunde liegt gemäß den Angaben über die Umgebung eines Abscesses das hyperämische hyperplastische Bindegewebe frei, als rote warzige Fläche; jedes Wärzchen entspricht einem Gefäßgebiet.

Während dieser Charakter der vermehrten Durchströmung mit Blut wie überhaupt, so auch in der sonstigen Umgebung des Defektes nur Transsudation mit sich bringt, wird im Grunde des Geschwürs und in der Wand der Höhle die Reizung der Gefäßnerven durch mechanische und chemische Reize, die infolge der exponierten Lage nicht ausbleiben, so gesteigert, daß, abhängig von dem vorhin beschriebenen Charakter der Blutströmung, d. h. also stärkerer Stromverlangsamung, ein eitriges Exsudat an der Oberfläche austritt.

Bei noch stärkerer Verlangsamung und Stillstand kommt es auch hier zu Sequestration und Verflüssigung des Sequestrierten,

Digitized by Google

so daß das Geschwür tiefer wird. Doch ist im ganzen in der Entleerung eines Abscesses ein Moment zu sehen, das dem Uebergang weiterer Gefäßgebiete in Tonusverlust entgegenwirkt, weil mit der Verminderung des Druckes die Elastizität der Umgebung weniger in Anspruch genommen und der Blutstrom dadurch erleichtert wird. Auch werden mit der Entfernung des die Mikroorganismen enthaltenden Eiters die Reize vermindert und zuweilen wohl ganz weggenommen.

Es kommt nicht selten vor, daß infolge langen Bestandes und großer Stärke der Hyperämie im Defekt zunächst mehr Bindegewebe wächst, als Gewebe verloren gegangen ist. Mit dem Verschwinden der Reize, mit der Wiederkehr des Gefäßtonus und der davon abhängigen Verminderung der Hyperämie nimmt das Hyperplastische wieder ab; in dem gleichen Sinne können Intimahyperplasie und Kollagenanhäufung wirksam sein.

Schließlich tritt ein solcher Grad der Blut- und Transsudatströmung ein, daß das am Rande wie sonst, so auch jetzt, und unter dem Einfluß noch bestehender geringer Hyperämie vermehrt wachsende Epithel über den Defekt hinüberfließt, und dauernd erhalten bleibt, sobald und weil die ursprüngliche Beziehung zwischen dem Blut und der Lymphe einerseits, dem Epithel und Bindegewebe andererseits ganz oder annähernd wiederhergestellt ist.

Ganz entsprechend ist der Verlauf im Körperinneren. Die sequestrierten und extravasierten Zellen werden langsam verflüssigt, die Flüssigkeit wird ins Blut aufgenommen, das hyperplastische Bindegewebe sinkt nach dem Zentrum der Höhle hin zusammen und wird mit dem Aufhören der Hyperämie faserreich und zellarm.

Verwandte Vorgänge.

1. Schleimhäute.

Als Beispiel eines ähnlichen Prozesses kann der Schnupfen dienen.

Hierbei besteht zuerst eine auf Reizung der Gefäßnerven eintretende Hyperämie der Nasenschleimhaut mit Kapillarstrombeschleunigung, Transsudation an die Oberfläche und Vermehrung des Schleims: Zellen, die vorher keinen Schleim enthalten haben, weisen Schleimtropfen im Innern auf und geben sie ab, die Schleimdrüsen secernieren stärker.

Wie die normale Schleimmenge auf Grund einer Relation zwischen der normalen Durchschnittsmenge des Blutes bei einem

Digitized by Google

bestimmten von der Art der Reizung und der Beschaffenheit der Blutbahn abhängigen Strömungscharakter einerseits, dem Epithel andererseits entsteht, so ist die vermehrte Schleimmenge die Folge der verstärkten Durchströmung und der dadurch ausgiebigeren Beziehungen zwischen Blutflüssigkeit und Epithel.

Mit dem allmählichen Uebergang in die verlangsamte Strömung, der auch hier infolge der Abnahme des neuromuskulären Tonus und der Elastizität eintritt, werden entsprechend der Aenderung des Kapillarinhaltes immer reichlicher mehrkernige Leukocyten und vermehrtes Bluteiweiß beigemengt.

Die Gefäße gewinnen nach einer von der Reizstärke abhängigen Zeit mit dem Aufhören der Reizung ihren Tonus zurück, so daß zunächst wieder Strombeschleunigung und Transsudation eintritt, und dann der ursprüngliche Zustand.

Mit der Hyperämie ist Hyperplasie von Epithelzellen verbunden; ihr Uebertritt in die Flüssigkeit ist von der verlangsamten Kapillarblutströmung abhängig zu machen, so daß darin eine Sequestrationsveränderung zu sehen ist.

Der Vergleich lehrt, daß der Katarrh der Nasenschleimhaut und der ähnlichen Schleimhäute von dem zum Absceß führenden Verhalten des Kreislaufs durch den geringeren Grad aller Teilvorgänge unterschieden ist; die Sequestrationsveränderungen betreffen nur Oberflächenepithel. Sind oder werden die Reize stark genug, so tritt mit dem Uebergang in Stromstillstand beträchtlichere Sequestration und durch Verflüssigung des Sequestrierten tiefere Defektbildung ein, z. B. in der Darmschleimhaut.

Die Reize, von deren Einwirkung auf die Gefäßnerven alle Einzelvorgänge abhängig sind, sind im Beispiel des Schnupfens thermische, auf die Haut, namentlich die hyperämische, abkühlend wirkende, also übertragene Nervenreize; ferner chemische, in der Atemluft enthaltene, oder vom Blut aus wirkende Reize, wie Jodverbindungen. Bei vielen Infektionen, denen eine Reizung sehr großer Teile des Gefäßnervensystems des Körpers zu Grunde liegt, beteiligen sich Schleimhäute in der angegebenen Weise.

Wiederholt sich in einer Nasenschleimhaut der geschilderte Prozeß öfter, so kann es vorkommen, daß in einem oder mehreren Gefäßgebieten die Gefäße infolge eines besonderen Verhaltens ihrer Nerven den Tonus in leicht erweitertem Zustand wiedergewinnen.

Digitized by Google

Die Folge der dann dauerhaften Hyperämie an diesen Orten ist ein Wachstum des Gefäßgebietes und des ihm zugehörenden Schleimhautgewebes. Es entstehen so Polypen.

Ferner kann es vorkommen, daß die Gefäße ihren Tonus nicht vollständig wiedergewinnen, und daß diejenige Form der vermehrten und verlangsamten Blutströmung dauernd bestehen bleibt, von der wir früher eine Hyperplasie des Bindegewebes und Schwund des Parenchyms abhängig gemacht haben; die Schleimdrüsen schwinden dabei. Die Bindegewebshyperplasie betrifft von vorneherein nur die Fasern, oder sie ist zunächst zellig und fasrig, und das Bindegewebe geht dann erst in den fasrigen Zustand über [32]).

2. Serosae.

In den Serosae bleibt beim geringsten Grad der Stromverlangsamung das Epithel erhalten, bei etwas stärkerem Grade schwindet es, bei noch stärkerem Grade geht auch ein Teil des Kollagens der Serosa als Fibrinoid (5) in Auflösung über mitsamt den zugehörigen Zellen. Das Exsudat gerinnt sehr häufig und liegt als Membran der Serosa auf.

War die Aenderung der Zirkulation gering, und kehren Gefäßnervensystem und Gefäße bald zur Norm zurück, so werden die extravasierten Blutzellen und das geronnene Exsudat rasch verflüssigt und in diesem Zustand in die Blut- und Lymphbahn aufgenommen.

Nach stärkeren Graden der Gefäßnervenreizung von längerer Dauer bleibt eine vermehrte Durchströmung der weniger elastisch gewordenen Kapillaren aus den erweiterten Arterien mit herabgesetztem neuromuskulären Tonus lange bestehen; das infolgedessen mit seinen Kapillaren wachsende Bindegewebe vereinigt die beiden durch das Exsudat verklebten Blätter und fixiert sie fest aneinander, während sich das Fibrin und die zelligen Teile des Exsudats langsam in der Blutflüssigkeit auflösen [33]).

Entsprechend der aus den früher angegebenen Ursachen abnehmenden Durchströmung mit Blut nehmen später die zelligen Teile des gewachsenen Bindegewebes ab und die fasrigen zu.

3. Lungen.

In Lappen und Läppchen der Lungen stellt sich sehr häufig auf die angegebene Weise ein gerinnendes Exsudat ein. Steigert sich in seltenen Fällen, anstatt daß die Zirkulation rasch zur Norm

Digitized by Google

zurückkehrt, die Stromverlangsamung durch plötzlichen Tonusverlust der Gefäße zum Stillstand, so kommt es in dem Gefäßgebiet zu Sequestrationsveränderungen; die in den Bronchen anwesenden Saprophyten führen Fäulnis des Sequestrierten herbei.

Bleibt die Stromverlangsamung lange bestehen und geht allmählich in Stillstand über, so entwickelt sich ein Lungenabsceß.

Bleibt ein geringer Grad von Hyperämie dauernd erhalten, so wird das Bindegewebe der Lunge mit seinen Kapillaren hyperplastisch und füllt die Alveolen aus.

Diese Abweichungen vom gewöhnlichen, durch rasche Wiederkehr des Tonus, der normalen Zirkulation und Lungenbeschaffenheit charakterisierten Verlauf der Pneumonie treten auf, wenn die Gefäßnerven der Lungen bereits wiederholt in den Reizungszustand versetzt gewesen waren, ferner bei alten Individuen, deren Gefäßnervensystem überhaupt, in starke Reizung versetzt, seine Reizbarkeit leichter einbüßt, schließlich bei Individuen, deren Gefäßnervensystem chronisch den Reizen des Alkoholismus ausgesetzt war.

B. Rasche Sequestration.

Rasch wird ein Gefäßgebiet sequestriert durch Verschluß der Arterie vermittelst Thrombose, Embolie oder Intimahyerplasie schnellen Verlaufs.

Handelt es sich um die Sperrung eines größeren Arterienastes, z. B. in der Niere (10, 12), so tritt sofort eine starke Hyperämie des ganzen Organs auf, abhängig von einer durch Reizung der Gefäßnerven bewirkten Erweiterung der Organgefäße; der Reiz ist in der plötzlichen starken Drucksteigerung beim Ausfall eines größeren Teils der Strombahn zu sehen.

Unter der in der Niere meist verwirklichten Bedingung, daß keine freien Arterien Blut in den abgeschlossenen Bezirk führen, verbreitert die gesteigerte Triebkraft des Blutes das Stromgebiet der Nachbararterien auf einen schmalen Randteil des sequestrierten Bezirks, der ja in offener kapillären Verbindung mit der übrigen Niere steht.

Jene starke auf pötzliche mechanische Reizung zurückgeführte Hyperämie der Niere läßt bald langsam nach und geht in die geringere, durch die normalen chemischen Reize dauernd unterhaltene Hyperämie über, von der früher bei Besprechung der typischen Hyperplasie der einen Niere die Rede war.

Digitized by Google

Da somit der anfangs hoch gesteigerte Blutdruck allmählich sinkt, so wird der Kapillarstrom in jenem Randteil des Sequestrierten mehr und mehr verlangsamt, so daß er immer leukocytenreicher wird; indem sich infolge der Verlangsamung Sequestrationsveränderungen am Zellplasma wie der Kanälchen, so auch der Kapillarwände einstellen, gelangt das Blut als kapillärer Leukocytenthrombus zum Stillstand. In den Kapillaren auch dann noch nachdrängendes Blutplasma treibt die zerfallenden Leukocyten, deren Kerne zu Chromatinkörnchen werden, als dichte Zone zusammen, die bald ganz schwindet.

In dem an den Nierensequester anstoßenden Nierengewebe, und zwar in einer Zone, die in vielen Fällen weder die Größe noch die Form von ganzen Gefäßgebieten hat, ist eine kapilläre Hyperämie im Vergleich mit dem Blutgehalt der übrigen Niere vorhanden; sie steht entweder im Zusammenhang mit dem Widerstand, den das gesperrte Gebiet mitten im einheitlichen Kapillarnetz der Niere bedeutet, oder ist eine Wirkung von chemischen Reizen, die aus dem Sequester stammen und dann nur an Kapillarnerven angreifen können; auch ist bei größerer Breite dieser Zone eine Druckwirkung des quellenden Sequesters auf die Venen in Betracht zu ziehen, die aus der Beschaffenheit der Kanälchen zu erschließen ist.

Als Folge dieser Hyperämie wird das Bindegewebe in ihrem Bereich unter Abnahme oder Schwund von Parenchym hyperplastisch, es umgibt das sequestrierte Gebiet und sinkt unter der äußerst langsam fortschreitenden Verflüssigung und Resorption des Sequesters in sich zusammen.

Unterdessen wird die um den Sequester verkleinerte Niere typisch hyperplastisch.

Abweichungen von dem eben besprochenen Verhalten hängen z. B. mit der geringen Größe des Sequestrierten zusammen, die eine entsprechend geringfügige Blutdrucksteigerung mit sich bringt. So wird z. B. in sehr kleinen Nierensequestern die erwähnte mit Leukocytenthrombose endigende Durchströmung der Randpartie sehr gering. Bei Unzugängigkeit der Kapillaren, z. B. in sehr stark quellenden kleinsten Lebersequestern (15), bleibt sie völlig aus.

Ist der Kapillardruck besonders hoch, so daß von der Nachbarschaft, oder der Venendruck beträchtlich, so daß rückläufig Blut einströmt, oder führt eine andere freie Arterie, z. B. die Bronchialarterie, Blut in daß Gebiet hinein, so kommt das Blut zum Still-

Digitized by Google

stand und in dem mit Blut überschwemmten „roten Sequester“ bleibt der Randstrom ebenfalls aus.

An einem derart entstandenen roten Lungensequester kann als weitere Abweichung von dem Verhalten des Nierensequesters das interlobuläre Bindegewebe, dessen Kapillaren den Bronchialgefäßen zugehören, stark hyperplastisch werden und mit neugebildeten Kapillaren in den Sequester hineinwachsen. Es beruht das darauf, daß der Abfluß des Blutes aus den Venae bronchiales in die Venae pulmonales durch den Stillstand des Blutes in den Pulmonalgefäßen erschwert ist und unter kapillärer Drucksteigerung auf Umwegen erfolgt.

Andere Abweichungen sind darauf zurückzuführen, daß der weiche Thrombus oder Embolus nach einer Periode des Verschlusses von dem andrängenden Blute zersprengt wird. Je nach der Länge der Zeit, in der die Zirkulation abgeschnitten war, sind die Folgen verschieden und hängen allein davon ab, wie sich der neuromuskuläre Tonus der wieder durchströmten Gefäße des Gebietes wiederherstellt (18). Es kann z. B. in der Niere eine Form der Durchströmung eintreten, von der Bindegewebshyperplasie und Parenchymschwund abhängen, oder Bindegewebshyperplasie allein, falls unterdessen das Parenchym die Sequestrationsveränderungen erfahren hat; beides ist im ganzen abgesperrt gewesenen Gebiet möglich, oder die Teile desselben verhalten sich verschieden, z. B. so, daß das Zentrum völlig sequestriert bleibt, während in der Peripherie nach definitiver Sequestrierung des Epithels oder unter langsamer Hypoplasie desselben das Bindegewebe hyperplastisch wird.

Enthält ein Embolus Mikroorganismen bestimmter Art, so entsteht in der Umgebung des verschlossenen Gebietes, im Bereich ihrer chemischen Wirkung auf die Gefäßnerven Hyperämie, Uebergang in Stromverlangsamung und schließlich Abscedierung durch Stillstand des Kapillarstroms. Der Sequester ist also einer reichlicheren Menge aus den Kapillaren austretender Flüssigkeit ausgesetzt und wird dadurch bedeutend rascher aufgelöst, zum Teil vielleicht auch durch fermentative Wirkung der Mikroorganismen. Die entstandene Flüssigkeit mischt sich dem Exsudat bei.

Auch wenn nur Kapillaren durch infektiöse Emboli verschlossen worden sind, bleiben die Sequestrationsveränderungen der zugehörigen kleinen Gebiete nicht aus, da die Mikroorganismen durch ihre Vermehrung und die sich anschließende Gerinnung auf längere

Digitized by Google

Strecken die Kapillarlumina verstopfen; außerhalb des Sequestrierten entwickelt sich dann der Absceß, in dem der kleine Sequester sehr rasch aufgeht [34]).

Sequestration in Hyperplastischem.

In den letzten Beispielen hat es sich um Sequestration von Organteilen gehandelt; wir zeigen im folgenden, daß auch Hyperplastisches auf die gleiche Weise zur Sequestration gebracht wird und wählen dazu die Tuberkulose, wo beides nebeneinander vorkommen kann, Sequestration von nicht Gewachsenem und von Gewachsenem, und die Syphilis.

a) Tuberkulose.

1. Leber.

Gelangen Tuberkelbacillen, in eine Mensenterialvene eingespritzt, in genügender Menge in die Leber eines Meerschweinchens [35]), so bleibt ein Teil von ihnen in aus geronnenen Blutbestandteilen bestehenden Pfröpfen stecken, die Pfortaderästchen verstopfen; daran schließen sich die Sequstrationsveränderungen in den zugehörigen Läppchen oder Läppchenteilen an, wie sie für den Nierensequester angegeben worden sind.

Würde es sich nur um eine Verstopfung, um rein mechanisch wirkende Einflüsse handeln, so entstände an der Peripherie der Lobuli nur so weit hyperplastisches Bindegewebe, als sich das Blut aus den Kapillaren der Leberarterie nicht in die verlegten Pfortaderästchen ergießen kann und, auf Umwegen abfließend, unter erhöhten Druck gerät; desgleichen käme die geringfügige Bindegewebshyperplasie im Bereich jener kapillären Randhyperämie zu stande, wie sie für den Nierensequester beschrieben worden ist.

Da aber die in den Pfröpfen sich vermehrenden Tuberkelbacillen außerdem noch einen chemischen Reiz auf die Gefäßnerven ausüben, so entsteht eine ausgedehntere und stärkere Hyperplasie des hyperämischen Leberbindegewebes, unter Beteiligung der kleinsten Gallengänge und Exsudation und Extravasation von mehrkernigen Leukocyten, sofern der Kapillarstrom den entsprechenden Charakter hat. Soweit Pfortaderästchen von dem Reiz beeinflußt sind, tritt auch im Innern von Lobuli Bindegewebe auf.

An dieser Hyperplasie, jedoch, wie stets, etwas später beginnend, nimmt auch die Intima von Leberarterien- und Pfortaderästchen teil. Ist durch die Verengerung von Arterienästchen der Zufluß zu

Digitized by Google

den zugehörigen Kapillaren des hyperplastischen Bindegewebes zunächst nur herabgesetzt, so werden sie nicht mehr sämtlich durchströmt; die Kapillarzellen, wie die übrigen Zellen, hönnen dabei noch eine Zeitlang von der Nachbarschaft mit ihrer unversehrten Zirkulation her erhalten werden, doch lösen sie sich aus ihrem Verbande, und es entstehen so Zellhäufchen, Tuberkel. An diesen und anderen Stellen tritt Zerfall des hyperplastischen Bindegewebes ein, wenn Arterienästchen später völlig verschlossen werden.

Der Verschluß von Pfortaderästchen durch die Intimahyperplasie bringt noch einmal dieselben Sequestrationsveränderungen mit sich, wie sie zu Anfang des Gesamtprozesses durch die Pfröpfe hervorgerufen werden.

In den bisher unbeteiligt gebliebenen Leberbezirken, deren Umfang sehr verschieden ist, wird infolge des Verschlusses einer größeren Anzahl von Pfortaderästchen durch die Pfröpfe und später durch die Intimahyperplasie der Blutdruck erhöht; da hier die Reizbarkeit des Gefäßnervensystems unbeeinflußt geblieben ist, werden die Leberzellen infolge des typischen Charakters der vermehrten Durchströmung hyperplastisch.

Während diese typische Hyperplasie von der unmittelbaren Wirkung des Tuberkelbacillus unabhängig ist, entsteht ein anderer Vorgang in den Lobulis in Abhängigkeit von den hierhin verschleppten und in Kapillarthromben festgehaltenen Bacillen. Es bilden sich hier durch Hyperplasie von Kapillarzellen — andere bindegewebige Zellen fehlen im Lobulus — anscheinend unter Beimengung weißer Blutzellen Zellhäufchen, Tuberkel; das Material zu dieser Hyperplasie wird von den rings um die sich entwickelnde Zellkugel erweiterten Lobuluskapillaren geliefert, während die Kapillaren im Tuberkel selbst als blutführende Röhren verloren gehen. Mit ihren vermehrten Kernen, dem vermehrten einheitlich gewordenen Zellplasma um den geronnenen Kapillarinhalt herum können Kapillaren zu „Riesenzellen“ werden, insbesondere die zentral gelegene, in der die Tuberkelbacillen ursprünglich aufgetreten sind und zu Gerinnung Veranlassung gegeben haben [36]).

Die Leberzellen am Ort dieser Hyperplasie schwinden infolge der Unterbrechung der Zirkulation, die die Umwandlung der Kapillaren zu Zellhäufchen mit sich bringt, und sie beteiligen sich nicht an der Hyperplasie, weil die chemischen Reize der Tuberkelbacillen denjenigen Typus der Zirkulation hervorrufen, von dem Bindegewebshyperplasie und Parenchymschwund abhängig sind.

Digitized by Google

Die kugelige Gestalt und geringe Größe der Knötchen beweisen, daß sie nichts mit der Erweiterung eines kleinsten Pfortaderästchens zu tun haben; der intralobuläre Tuberkel kann also nur das Produkt der chemischen Reizung von Kapillarnerven sein[37]). Im Zellhäufchen und in der hyperämischen Umgebung können von vorneherein oder erst nachträglich Kollagenfasern ausfallen.

Sinkt und erlischt die kapilläre Hyperämie nach Erschöpfung des Reizes oder der Reizbarkeit, so erfährt das vom Blut nicht durchströmte Zellhäufchen die Sequestrationsveränderungen.

An anderen Orten vollzieht sich der eben behandelte Prozeß im ganzen ebenso, mit Abweichungen, die sich aus dem Bau der Organe verstehen lassen.

Auch hier liegen die Tuberkelbacillen zuerst in den Lumina von kleinsten Arterien und Kapillaren oder auch Venen oder von Lymphgefäßen.

2. Lungen.

In den Lungen verhält sich das peribronchiale, perivaskuläre und interlobuläre Bindegewebe so, wie es eben für das Leberbindegewebe beschrieben worden ist. Je nach Stärke der Reizwirkung, die die in Gefäßen oder Kapillaren anwesenden Bacillen auf die Umgebung ausüben, wird das Lungenbindegewebe auf größere oder kleinere Strecken hyperämisch und hyperplastisch, und in ihm entstehen Knötchen, von denen jedes eine hyperplastisch gewordene Strecke eines kleinsten Gefäßes ist: wobei das Endothel mit dem Kranz vermehrter Kerne um das geronnene Plasma die zentrale, die Bacillen enthaltende „Riesenzelle“ ist, die Zellen des Knötchens die vermehrten Bindegewebszellen des Gefäßes sind, dessen Muskelfasern schwinden, und die Quelle des Wachstums des Tuberkels das in der Externa durch Reizung der Nerven von Vasa vasis oder von Kapillaren vermehrte Blut ist; an seine Abnahme schließen sich die Sequestrationsveränderungen an, wie der Verschluß von Arterien solche ebenfalls mit sich bringen kann.

Derartige Knötchen, die aus Arterien oder andere, die aus Venen, Lymphgefäßen, sowie solche, die aus Kapillaren und Bindegewebszellen hervorgegangen sind, können bei geringster Reizwirkung auch allein auftreten und liegen dann nicht im hyperplastischen, sondern in sonst unverändertem Bindegewebe.

Im Lobulus selbst werden die Alveolarsepta hyperämisch und hyperplastisch und die Alveolen dadurch allein oder dazu durch

Digitized by Google

vermehrte Epithelzellen, denen, bei entsprechendem Charakter des Kapillarstromes, Blutzellen und Exsudat beigemengt sind, ausgefüllt, so daß ebenfalls Tuberkel oder größere lobuläre bis lobäre durch Hyperplasie und Exsudatansammlung veränderte Bezirke entstehen [38]).

Auch hier schließt sich durch Aufhören der Randhyperämie Sequestration der zum Teil aus Kapillaren hervorgegangenen Zellhäufchen und infolge der primären oder nachträglichen Intimahyperplasie Sequestration von größeren Bezirken an.

Werden die Gefäße durch den Wachstumsprozeß nur verengt, so nimmt das hyperplastische Bindegewebe entprechend der verringerten Durchströmung ab und geht in den faserreichen Zustand über.

Außerhalb des Gebietes der bisher besprochenen unmittelbaren Reizwirkung der Tuberkelbacillen wird als Folge einer abgeschwächten Wirkung auf die Gefäßnerven und einer geringeren Hyperämie das Bindegewebe der Lunge auf kleine oder große Strecken faserig hyperplastisch; im Bereich dieser Kollagenanhäufung können die Alveolen und die meisten Zellen verschwinden. Sequestrationsveränderungen bleiben hier aus, da derartige Stellen aus den nur verengten Gefäßen im erhalten gebliebenen Teil ihres Kapillarnetzes durchströmt werden [39]).

3. Synovialis.

In eine Synovialis vom Blut aus gelangt, bewirken die Tuberkelbacillen in dem außerordentlich gefäßreichen Bindegewebe durch Reizung der Gefäßnerven eine allgemeine Hyperämie und Hyperplasie mit Ansammlung von Transsudat oder Exsudat im Gelenk, je nach dem vom neuromuskulären Tonus und der Elastizität abhängigen Charakter des Kapillarstromes; daneben sind an den mehr oder minder zahlreichen Stellen, wo die Bacillen, in Gefäßchen oder Kapillaren liegend, in ihrer nächsten Umgebung das Wachstum in der besonderen Form veranlassen, die beschriebenen Knötchen vorhanden.

Außen im Kapselbindegewebe und im periartikulären Fettgewebe wird, genau wie eben für die Lunge auseinandergesetzt, als abgeschwächte Wirkung der in der Synovialis anwesenden Bacillen das Bindegewebe faserig hyperplastisch, noch weiter nach außen besteht nur Oedem als Beweis einer geringsten Abweichung in der Blut- und Lymphbewegung.

Digitized by Google

Es stellt sich dann Sequestration und Abstoßung des Sequestrierten, sowie Uebergang des hyperplastischen Bindegewebes in den faserreichen Zustand ein unter den angegebenen Bedingungen.

Wenn es sich also bei der Tuberkulose um eine Hyperplasie der Regel nach mit Ausgang in Sequestration handelt, eine Hyperplasie, an der nur das Bindegewebe, nicht eigentliches Parenchym teilnimmt, so rufen also die von den Tuberkelbacillen stammenden chemischen Reize der Gefäßnerven denjenigen — früher behandelten — Typus der Zirkulation hervor, der durch Vermehrung des Blutes und gleichmäßige, gering verlangsamte Strömung infolge Herabsetzung des neuromuskulären Tonus der Gefäße und Kapillaren charakterisiert ist[40]).

b) Syphilis.

Dieselben Auffassungen gelten für den Prozeß, den der unbekannte bei der Syphilis an den Gefäßnerven angreifende Reiz hervorruft.

Nach seiner Uebertragung verläuft ein Zeitraum ohne nachweisbare Vorgänge an der Eingangsstelle.

Hat der Reiz eine genügende Stärke erreicht, so setzt er eine Reizung an den Gefäßnerven der Impfstelle, der unter Abnahme des neuromuskulären und elastischen Tonus gleichmäßige Hyperämie und Hyperplasie des Bindegewebes folgt, gewöhnlich mit geringfügiger Sequestration an der Oberfläche infolge von Kapillarstromverlangsamung. Erlischt die Reizwirkung, so wird mit der Rückkehr der Durchströmung in den ursprünglichen Zustand das vermehrte Bindegewebe bis auf die frühere Menge zurückgebildet, und im Falle eines Geschwürs breitet sich das Randepithel über die Lücke hin aus.

Vom Blut aus wirkt nun der Reiz, jedesmal wenn und wo er die wirksame Stärke erreicht hat, auf die Gefäßnerven der verschiedensten Orte in verschiedener Stärke ein: in der Haut so, daß nur flüchtige geringe Hyperämie mit Transsudation oder Hyperämie mit Hyperplasie des Epithels, oder dazu noch des subepithelialen Bindegewebes auftritt, und zwar stets in einzelnen zerstreuten Gefäßgebieten. An den gefäß- und kapillarreichen Schleimhäuten entstehen auf dieselbe Weise die gleichen Veränderungen, meist stärker und mit Sequestration oberflächlicher Teile. Mit dem Aufhören der Reizung und der Hyperämie nimmt das Hyperplastische

Digitized by Google

ab und die einem oder mehreren Gefäßgebieten entsprechende Stelle kehrt wieder ganz oder annähernd zur Norm zurück.

Hat nach Ablauf eines weiteren längeren Zeitraumes wiederum Summation der Reize stattgefunden, oder ist der Reiz an einem bestimmten Ort durch einen neuen andersartigen, etwa ein Trauma, verstärkt worden, so wirkt er auf das Nervensystem von Gefäßgebieten, gewöhnlich an verschiedenen Stellen, so ein, daß größere Bezirke hyperplastischen Bindegewebes entstehen, unter demselben Schwund des Parenchyms, den wir bei anderen Beispielen der Bindegewebshyperplasie als abhängig von dem veränderten Charakter der Zirkulation kennen gelernt haben.

Im größten mittleren Teil des kugeligen oder mehr flachen Bezirks ist die Hyperplasie als Folge einer stärkeren Hyperämie zellig, an der Peripherie, von einer schwächeren Reizung der Gefäßnerven abhängig, zellig und faserig, zu äußerst nur faserig. Im mittleren Teil wird der größte Teil des Hyperplastischen durch die spätere Beteiligung der Arterien an der Hyperplasie, wobei sie sich verschließen, zur Sequestration gebracht; das reichliche faserige Bindegewebe sinkt entsprechend der Verflüssigung und Resorption des Sequesters nach dem Zentrum hin zusammen.

Wieder nach einer längeren Periode kann der Reiz am Nervensystem wirksam werden. Hier, z. B. im Gefäßgebiet der Hinterstränge und an peripherischen Nerven, tritt ebenfalls ein langsamer Schwund des Parenchyms, d. h. der Nervenfasern, und eine Zunahme der Glia- und Bindegewebsfasern ein, abhängig von derselben vermehrten und verlangsamten, gleichmäßig gewordenen Blutströmung, deren Ursachen und Folgen wir bei vielen anderen Gelegenheiten besprochen haben.

Digitized by Google

V. Die Relationen einiger organischer Spaltungen und Synthesen.

A. Spaltungen.

1. Fett des Fettgewebes.

Ein Gewebe, das in der Norm sehr wenig mit Blut durchströmt wird, und zwar weil seine Gefäße durch Gefäßnerveneinfluß eng gehalten werden, ist das Fettgewebe.

Die als Folge der Ureterunterbindung auftretende Hyperämie der Niere, beruhend, wie wir gesehen haben, auf einer Beeinträchtigung des Blutabflusses, betrifft auch das Sinusfettgewebe; im Laufe weniger Tage sieht man das Fett aus den Bindegewebszellen verschwinden (16).

Der gleiche Fettschwund ist bei nicht lokal, sondern vom Herzen aus bedingter Vermehrung und Verlangsamung des Blutes, z. B. im ödematösen Unterhautfettgewebe, festzustellen.

Jede Hyperämie anderer Art, bei der kein Hindernis im Abfluß besteht, z. B. beim Wachstum von Geschwülsten, als Folge einer Schnittwunde, hat denselben Einfluß.

Verstärkte Beziehung zum Blut, die sich vermittelst der vermehrt austretenden Blutflüssigkeit abspielt, führt also zum Fettschwund. Die Auflösung des Fettes geschieht durch Oxydation und Spaltung und kann in derselben Weise an Fett, das experimentell ins Gewebe gebracht frei in ihm liegt, nachgewiesen werden (6, 11).

Das fernere Verhalten der fettfrei gewordenen Zellen hängt von der Zirkulation ab; bei Fortbestehen der entsprechenden Hyperämie tritt also ihre Hyperplasie und zugleich Hyperplasie von Bindegewebsfasern ein, oder rein zellige Hyperplasie, wie z. B. beim Sarkomwachstum im Fettgewebe, oder es erfolgt nur Vermehrung der Fasern.

Digitized by Google

Fett in sequestrierten Zellen wird langsam aufgelöst, da es dem fettspaltenden Einfluß der Blutflüssigkeit ausgesetzt ist. Die Auflösung erfolgt z. B. im Nierensequester schneller als die des sequestrierten Protoplasmas.

2. Kollagen.

Bei Hyperämie des Grades, der mit rascher starker Hyperplasie des Bindegewebes verbunden ist, entstehen aus dem entsprechend rasch bewegten Transsudat keine neuen Kollagenfasern, und die alten des in Hyperplasie begriffenen Bindegewebes, z. B. einer Fascie beim Sarkomwachstum, verschwinden allmählich.

Wenn kein neues Kollagen gebildet wird, so heißt das mit anderen Worten, daß keine Eiweißkörper unlöslich werden und ausfallen. Wenn auf der anderen Seite vorhandenes Kollagen verschwindet, so ist das ein Uebergang eines im nicht gelösten Zustand befindlichen Eiweißkörpers in den gelösten Zustand.

Es besteht also derselbe Zusammenhang zwischen der Schnelligkeit der Strömung und dem Ausbleiben der Faserbildung, wie er für das Fett gilt; insofern nämlich, als aus rasch bewegtem Transsudat keine Fällung eintritt; und wie das Fett, so wird auch das Kollagen aufgelöst, wenn große Mengen von Blutflüssigkeit allmählich viel Ferment an den ungelösten Körpern wirksam werden lassen.

Daß sequestriertes Kollagen unter dem Einfluß der Blutflüssigkeit langsam aufgelöst wird, ist bereits früher erwähnt worden, als der Absceß erörtert wurde.

3. Knochengrundsubstanz.

Mit dem Schwund des Kollagens steht in enger Beziehung eine weitere Folge stark vermehrter Durchströmung, der Schwund der Knochengrundsubstanz; er tritt z. B. beim raschen Wachstum zellreicher Geschwülste und infolge der Einwirkung der Tuberkelbacillen auf die Gefäßnerven ein.

Soweit die Knochengrundsubstanz aus Kollagen besteht, gelten die vorhergehenden Angaben auch für sie; daß an Eiweißkörper gebundener Kalk in der Blutflüssigkeit gelöst wird, zeigt der verkalkende Nierensequester des Kaninchens, der später seinen Kalkgehalt allmählich verliert (10).

Es ist also die aus den stark und schnell durchströmten Kapillaren anhaltend austretende, stets sich erneuernde Blutflüssigkeit, der die Lösung der Verbindung zwischen anorganischen und

Digitized by Google

organischen Knochenbestandteilen und die Auflösung beider zuzuschreiben ist.

Das Verhalten der Zellen in der Grundsubstanz ist vom Charakter der veränderten Zirkulation abhängig.

Wie sequestriertes Kollagen, so wird auch sequestrierte Knochengrundsubstanz in der Blutflüssigkeit allmählich aufgelöst.

B. Synthesen.

1. Kalk.

Während, wie wir soeben gesehen haben, Kalk bei der Wachstumshyperämie verloren geht, sofern sie eine bestimmte Stärke hat, verbindet sich umgekehrt Kalk an Orten mit aufgehobener Zirkulation, wo Sequestrationsveränderungen eingetreten sind, mit Eiweißkörpern, die dabei vermutlich in den ungelösten Zustand übergehen.

So können die durch einen Schnitt in die Niere sequestrierten Zellen verkalken; es kann die Randzone eines größeren Nierensequesters oder ein kleinerer vollständig verkalken (10, 12, 18), desgleichen die ebenfalls sequestrierten Zellen eines Abscesses, die sequestrierten Teile eines syphilitischen oder tuberkulösen Hyperplasiebezirkes.

In allen diesen Fällen stammt der Kalk aus dem Transsudat, das von der Nachbarschaft her eindringt und sich im Zerfallenen außerordentlich langsam bewegt, so daß die Kalksalze in Verbindung mit Eiweißstoffen treten.

Außer an Orten mit aufgehobener Zirkulation, entstehen Kalkverbindungen, und zwar mit Kollagen, an Orten mit sehr geringer Beziehung zum Blut, aus dem sich langsam und in geringer Menge hindurch bewegenden Transsudat. Wir zeigen dies am Verhalten des Knochens bei seiner Entstehung aus Bindegewebe und Knorpel.

Ehe in einem beliebigen Bindegewebsbezirk Knochen entsteht, wird die fasrige Zwischensubstanz hyperplastisch, wie wir früher gesehen haben, als Folge einer geringen Vermehrung des Transsudates bei langsamer Strömung. In dem ausgefallenen Kollagen lagert sich dann später der Kalk ab, zu einer Zeit der noch weiter sinkenden Transsudatbewegung, die verglichen werden kann mit der in Sequestern stattfindenden.

Findet die fasrige Hyperplasie und spätere Verkalkung des Kollagens in Bälkchen statt, zwischen denen das zellreichere, faser-

Digitized by Google

ärmere Bindegewebe mit den Blutgefäßen als Mark übrig bleibt, so ist Anordnung und Dicke der Bälkchen bestimmt durch den Abstand und den Durchströmungsgrad der Kapillaren: in ihrer nächsten Umgebung bleibt die Kollagenfällung und die Kalk-Kollagensynthese aus, im größten Abstand von den Kapillaren entsteht ebenfalls als Netz spongiöse Knochensubstanz. Nimmt die Durchströmung zu, so werden die Bälkchen dünner, nimmt sie ab, so werden sie dicker durch Neubildung von Kollagen und Kalk.

Wandelt sich Knorpel in Knochen um, so geschieht dies durch Abnahme des Mucin- und Zunahme des Gehaltes an Kollagen, mit dem sich dann später aus dem noch langsamer bewegten Transsudat ausfallende Kalksalze verbinden.

Dieser Prozeß setzt also eine fortschreitende Herabsetzung der Beziehung zum Blut des Perichondrium voraus, so daß immer mehr ungelöste Körper entstehen.

In spongiösen Knochen verwandelt sich Knorpel durch Hyperplasie von Kapillaren und Bindegewebe des Perichondrium in einem Maße, daß sie die Grundsubstanz nicht völlig, sondern in Straßen durchwachsen; dabei bringt die eng gewordene Beziehung zum Blut die Auflösung der im ungelösten Zustand befindlichen Stoffe der Knorpelgrundsubstanz mit sich. Die übrig gebliebenen Knorpelbälkchen erhalten zur Zeit der wieder sinkenden Hyperämie unter Verkleinerung ihrer Zellen aus dem Transsudat Kalksalze.

2. Fett.

Nicht ganz unähnlich sind die Beziehungen zwischen dem Blut und im Zellplasma auftretendem Fett (2, 3, 6, 7, 10—12, 15, 18).

Es ist oben bemerkt worden, daß Fett aus Fettgewebe schwindet bei Hyperämie beliebiger Art. Es wird neu gebildet an Orten, wo ein langsam strömendes Transsudat in beliebiges Zellplasma eintritt, und zwar durch Synthese von fettsauren Salzen und Glycerin, ein Vorgang, der sich auch noch in von der Zirkulation längere Zeit abgeschlossen gewesenem Zellplasma mit Sequestrationsveränderungen vollziehen kann (10, 11, 15, 18).

So entsteht im Muskel nach der Durchschneidung seines Nerven (3) ein Oedem, das eine Folge des allmählich sinkenden Tonus der Blut- und Lymphgefäße und des Wegfallens der die Blut- und Lymphbewegung befördernden Skelettmuskelkontraktionen ist. Die die Fettkonstituenten enthaltende Blutflüssigkeit durchtränkt die Bindegewebszellen und verwandelt sie in Fettzellen, sie läßt

Digitized by Google

eine große Anzahl von Fetttröpfchen im Sarkoplasma entstehen; dabei nimmt das Kollagen zu und die Muskelfasern ab auf Grund des vorhandenen entsprechenden Charakters der Zirkulation.

Hört später mit der Kollagenanhäufung das Oedem auf, so schwindet das Fett und entsteht nicht wieder neu.

Lassen die Kontraktionen des Herzmuskels, auch des hyperplastischen, nach, ist also der neuromuskuläre Herz- und Herzgefäßtonus herabgesetzt, so strömt die Lymphe vermehrt und verlangsamt durch die Muskelfasern, und die Bedingungen der Fettsynthese sind somit erfüllt. Sie erfolgt entweder gleichmäßig im ganzen Herzmuskel, oder vorwiegend in der Umgebung vieler kleinster Venen, an einem Orte, wo die Triebkraft der Lymphe an sich gering ist, wo die Lymphe sich ansammelt, während ihre Resorption bei der Erhöhung des Venendruckes erschwert ist.

Wie wir vom Nierensequester erwähnt haben, daß sich in ihm Kalkeiweißverbindungen aus der von der Seite her eindringenden Blutflüssigkeit bilden, so entsteht synthetisch Fett in den Kanälchen und in dem aus Leukocyten bestehenden Kapillarthrombus und nimmt zu, während die Kerne und das Protoplasma zerfallen, auch noch nach Schwund der Kerne.

Das Fett ist, wie der Kalk, an die Peripherie des Sequesters gebunden, an eine Zone, deren Breite von dem Blutdruck der Nachbarschaft, der zuerst noch verlangsamt fließendes Blut, später nur Blutflüssigkeit in ihr bewegt, abhängt; erhöht man den Blutdruck, z. B. durch Exstirpation der anderen Niere, so wird aus dem verstärkten Transsudatstrom mehr Fett und in größerer Tiefe des Sequesters synthetisch hergestellt.

Ein genauerer Vergleich mit dem Kalkgehalt des Nierensequesters lehrt, daß dieser zu einer späteren Zeit entsteht und länger zunehmen kann, während das Fett zwar früher aufzutreten beginnt, nach einer gewissen Zeit aber nicht mehr zunimmt.

Die fortschreitenden Sequestrationsveränderungen verhindern also früher die Fett- als die Kalkeiweißsynthese im Sequester.

Wie der Nierensequester, so verhalten sich die durch langsameren Gefäßverschluß sequestrierten Teile von Geschwülsten, der tuberkulösen, syphilitischen Hyperplasie, der Absceß, der Geschwürsgrund: Fett entsteht synthetisch überall da, wo Transsudat aus der Umgebung mit erhaltener Zirkulation Zellen, die nicht über eine bestimmte Zeit hinaus sequestriert sind, durchtränkt.

Digitized by Google

Auf dieselbe Weise erklärt sich der Fettgehalt, der im Verlauf von bestimmten chemischen Reizungen von Gefäßnerven auftritt; da er sich hierbei rasch und stark ausbildet, läßt sich die Beziehung zur Zirkulationsänderung und zu der die Zellen in Vakuolenform durchtränkenden Blutflüssigkeit leicht verfolgen.

So sind Phosphor, Arsen, Jodoform in geeigneten Dosen Reize, die in der Leber durch entsprechende Beeinflussung des Gefäßnervensystems eine vermehrte und verlangsamte Strömung des Blutes und der Lymphe hervorrufen. Von einem zunächst noch geringeren Grade dieses geänderten Kreislaufs ist das Auftreten des Fettes abhängig, der in seinem Uebergang zum Stillstand zum Zerfall der Leberzellen führt[41]).

Derselbe Phosphor, in kleineren Dosen so gegeben, daß er eine beschleunigte verstärkte Durchströmung der Leber bei erhöhtem Gefäßtonus bewirkt, läßt die Leber wachsen und verhindert die Fettsynthese in ihr.

Ein weiterer an der Leber und den Nieren früher dargelegter Zirkulationstypus, der schließlich zur Schrumpfleber und zu Schrumpfnieren führt, kann, wie wir bereits bemerkt haben, in einer ersten Periode der noch geringen Tonusverminderung durch Vermehrung und Verlangsamung des Blutes und der Lymphe Fettanhäufung im Parenchym herbeiführen.

Ein letztes Beispiel sei der meist geringe feintropfige gleichmäßige Fettgehalt, der sich bei akuten Infektionen, d. h. bei der Einwirkung von chemischen Reizen auf umfangreiche Gefäßnervengebiete des Körpers, in der Leber, den Nieren, dem Herzen, einstellt, und zwar nachdem die Organe an in der Leiche leicht ausfallenden, das Parenchym trübenden Eiweißkörpern hyperplastisch geworden sind.

Dieser Fettgehalt ist zurückzuführen auf eine leichte Herabsetzung des Blut- und Lymphgefäßtonus, die sich auf Grund eines Sinkens der Gefäßnervenreizbarkeit einstellt, nachdem, wie aus jenem Wachstum zu erschließen ist, vorher eine Periode der erhöhten Durchströmung bestanden hat.

Dauert die verlangsamte Durchströmung länger als gewöhnlich, so wird das Fett großtropfig, reichlich. Wird mit dem Erlöschen der abnormen Reizung der Tonus wiederhergestellt, so schwindet das Fett wieder.

Die Beziehungen zwischen dem Blut und dem Fett in Zellen, die vermittelst der Blutflüssigkeit ablaufen, sind also doppelter Natur:

Digitized by Google

einmal entsteht alles Fett synthetisch in den Zellen aus den Fettkonstituenten des Blutplasmas, andererseits vermag die Blutflüssigkeit Fett durch Spaltung und Oxydation zum Verschwinden zu bringen.

Wo immer Fett vorhanden ist und Zirkulation besteht, ist es infolge dieser doppelten Beziehung in stetem Abbau zu denken und in stetem Aufbau, die beide allein von dem Zirkulationscharakter abhängen, der ihr gegenseitiges Verhältnis und damit die Fettmenge eines Ortes bestimmt.

Handelt es sich um sequestrierte Teile, so kann zwar eine gewisse Zeit lang Fett auf die gleiche Weise entstehen und erhalten werden, dann aber schwindet es, weil die Blutflüssigkeit nur noch spaltend wirkt, wie auf freies Fett (13), und mit dem Fortschritt der Sequestrationsveränderungen die Fähigkeit der Fettsynthese verloren geht.

3. Glykogen.

Wie das Fett, so entsteht auch das Glykogen in Zellen synthetisch. Sein Auftreten und Verschwinden hängt von der Relation zwischen dem Blut und den Zellen ab.

In der Leber der hungernden Tiere fehlen die periodischen Blutdrucksteigerungen, die von der Nahrungsaufnahme und Verdauungshyperämie hervorgerufen werden; es ist im Durchschnitt weniger Blut in dem Organ vorhanden, das sich infolgedessen verkleinert.

Mit diesem Verhalten ist eine ebenfalls dauerhafte, lokal bedingte verringerte Blutzufuhr zu den Leberläppchen vergleichbar, die durch Unterbindung des Ductus choledochus eintretende (15); sie bewirkt dieselbe Verkleinerung des Organs.

In beiden Fällen verringert sich oder verschwindet der Glykogengehalt der Leber.

Auch bei der starken periodisch erfolgenden Durchströmung, von der die Funktion der Organe abhängig ist, verschwindet vorhandenes Glykogen und wird kein neues angehäuft, so im tetanisierten Muskel, in der Leber im Maximum der Gallesekretion; umgekehrt liegt das Maximum des Glykogengehaltes in der Leber in der Zeit nach dem Höhepunkt der Gallesekretion, in der, wie wir uns bei einer anderen Gelegenheit schon einmal vorgestellt haben, die Hyperämie langsam abnimmt.

Es war damals vermutet worden, daß der Ansatz von Substanz, das Wachstum, besonders in der Zeit dieser vom mit der Funktion zusammenfallenden Höhepunkt sinkenden Hyperämie stattfinde.

Digitized by Google

In der Art, wie zu dieser Zeit ein Organ durchströmt wird, denken wir uns, durch einen bestimmten Reizungszustand der Gefäßnerven hervorgerufen und festgehalten, den Strömungscharakter an Orten andauernden Wachstums.

Es besteht denn auch hier Glykogengehalt, wie der beträchtliche Grad in den Zellen der äußeren Wurzelscheide der Haare auch beim erwachsenen Individuum bezeugt; desgleichen namentlich der Glykogengehalt des Fötus in seiner größeren Stärke und Verbreitung, als er sich von der Geburt an findet. Im Fötus treten die periodischen Blutdrucksteigerungen, von denen die Funktion der Organe und das Verschwinden des Glykogens abhängig sind, im Vergleich mit dem extrauterinen Leben sehr zurück.

Aehnlich ist auch der Glykogengehalt geschichteter Epithelien und des Epithels von Drüsenausführungsgängen aufzufassen; hier findet unter im Vergleich zu Drüsenläppchen und Muskeln ziemlich gleichmäßigem Blutgehalt Wachstum statt, wie aus den zur Abstoßung gelangenden Zellen zu erschließen ist.

Der Glykogengehalt im Wachstum begriffener Geschwülste ist dem der wachsenden Organe an die Seite zu stellen auf Grund des verwandten Zirkulationsverhaltens.

Als Ergebnis besonders günstiger Bedingungen für die Glykogensynthese ist der Glykogengehalt gerader Harnkanälchen bei Diabetes mellitus anzusehen, wegen des Zuckergehaltes sowohl des Blutes als des Harnes; zwischen beiden Flüssigkeiten liegen die Zellen, an einem Ort, wo im Vergleich zur Rinde die Zirkulation wenig lebhaft ist, und wo der Harn langsam fließt.

4. Mucine.

Auch die Mucine entstehen aus der Blutflüssigkeit in Epithelzellen durch Synthese aus einem Eiweißkörper und einem Kohlehydrat; in derselben Weise treten sie auch in der Grundsubstanz des Bindegewebes, Knorpels, Knochens auf.

Ueber ihre Beziehung zur Zirkulation ist schon früher erwähnt worden, daß bei Hyperämie einer Schleimhaut mit Strombeschleunigung in dem reichlichen, die Zellen durchfließenden Transudat dem Epithel die Körper zugeführt werden, die in ihm zu Mucin zusammentreten. Es war auch bemerkt worden, daß sich die Synthese auch dann noch vollzieht, wenn beim Schnupfen aus der Beimengung von Leukocyten auf Verlangsamung des Blutstromes zu schließen ist. Daß diese nicht beträchtlich sein darf, geht daraus hervor,

Digitized by Google

daß bei der fibrinösen Exsudation, z. B. in der Trachea, den Bronchen, die Schleimmenge weniger groß ist, als beim gewöhnlichen Katarrh

Auch bei der dauerhaften Hyperämie, die Geschwulstwachstum hervorruft, kann Schleim in Epithelzellen entstehen, und zwar sowohl an Orten, an denen normalerweise Schleim gebildet wird, als auch an an sich schleimlosen, wie im Ovarium, der Mamma.

Die Untersuchung derartiger Geschwülste lehrt, daß sie sich durch langsames Wachstum und die geringe Masse des Gewachsenen vor im übrigen ganz oder nahezu gleichartigen Neubildungen auszeichnen; es ist danach anzunehmen, daß die entsprechende Modifikation der der betreffenden Geschwulstart zukommenden Form der Hyperämie die Ursache der Mucinsynthese in einem Gallertcarcinom der Mamma oder einem mucinösen Kystom des Ovarium ist, die in anderen Carcinomen der Brustdrüse und in den papillären Cysten des Ovarium mit ihrem schnelleren Wachstum ausbleibt.

Starker Mucingehalt ist mit dem Grad der Durchströmung, der das Wachstum der bindegewebigen Teile des Fötus unterhält, verbunden; mit dem späteren langsameren Wachstum nimmt er ab und es überwiegen immer mehr die ungelösten Stoffe, Kollagen und Elastin.

Während in dem nicht wachsenden Bindegewebe des Erwachsenen der Mucingehalt sehr gering ist, kann er bei seiner Hyperplasie in Gestalt des Myxoms und Myxosarkoms sehr reichlich werden, wobei wiederum ein besonderer Charakter der Wachstumshyperämie angenommen werden muß, in der Mitte stehend zwischen dem das Fibrom- und dem das Sarkomwachstum bewirkenden [42]).

5. Amyloid.

Eine andere Synthese kommt extracellulär, im Bindegewebe von Organen, in enger Beziehung zu den Kapillaren zu stande: hierbei verbinden sich Eiweißkörper und Chondroitinschwefelsäure zu dem im ungelösten Zustand auftretenden Amyloid.

Die Beziehung zur Zirkulation ist darin gegeben, daß die Bewegung der aus den Kapillaren austretenden, vermehrten Flüssigkeit gehemmt ist. Da das Amyloid ganz vorwiegend im Gebiet der Nervi splanchnici auftritt, liegt eine Gefäßtonusabnahme dauerhafter Art zu Grunde, die auf chemische Reizung, bei chronischer Tuberkulose, Syphilis u. a., entsteht, und derjenigen an die Seite zu stellen ist, die bei akuten Infektionen daselbst Fett entstehen läßt [43]).

Digitized by Google

VI. Ergänzungen.

A. In Bezug auf die späteren Relationen des Hyperplastischen.

1. Herz.

Wenn das ganze Herz oder eine Abteilung desselben hyperplastisch geworden ist, so haben wir die Ursache dafür darin gefunden, daß am Gefäßnervensystem des Herzens verstärkte Reize angreifen.

Die Erfahrung lehrt, daß der Gleichgewichtszustand zwischen vermehrter Blutzufuhr einerseits, hyperplastischer Muskulatur mit ihrem Stoffwechsel und verstärkten Kontraktionen andererseits nicht dauernd bestehen bleibt, sondern nach einer kürzeren oder längeren Frist gestört wird, so daß die vom Herzen geleistete Arbeit nachläßt und schließlich aufhört.

Man kann in den meisten Fällen mit Sicherheit behaupten, daß die — früher besprochenen — Reize keine Steigerung erfahren haben; in anderen Fällen ist jedenfalls keine rasche Steigerung erfolgt, während doch die Herzarbeit rasch abnimmt oder plötzlich eingestellt wird.

In anderen Beispielen sind neue Reize, etwa einer Infektion, hinzugetreten.

Entwickelt sich nun die Herzinsufficienz, so liegt ihr keine Abnahme der Muskulatur aus irgendwelchen Ursachen zu Grunde; es ist ferner auch keine wodurch immer bedingte Aenderung derselben im Aussehen, in der feineren Struktur, in der chemischen Zusammensetzung nachzuweisen, die die schwächeren Kontraktionen verständlich machen würde — eine chemische Aenderung, die häufig in verschiedenem Umfang auftritt, Fettgehalt des Sarkoplasmas, ist, wie wir gesehen haben, eine Folge der abgeschwächten Kontraktionen, nicht ihre Ursache [44]).

Digitized by Google

So bleibt denn nur das Herznervensystem übrig, in dessen Verhalten die Abnahme der Herzarbeit begründet sein muß.

Vergleichen wir Muskulatur und Nervensystem des vergrößerten Herzens, so ergibt sich, daß jene durch das Wachstum vielleicht auf das Doppelte zugenommen hat, von diesem aber, soweit es außerhalb des Herzens liegt, darf mit Sicherheit behauptet werden, daß sich seine Ganglienzellen weder vermehrt noch vergrößert, und daß die Nervenfasern ebenfalls nicht an Zahl zugenommen haben.

Im Herznervensystem des hyperplastischen Herzmuskels spielt sich also andauernd ein erhöhter Stoffwechsel, d. h. eine verstärkte Beziehung zum Blut, ohne die sich die Wirkung von erhöhten Reizen nicht vollziehen kann, in einer ihren früheren Umfang bewahrenden Menge Nervensubstanz ab, die also als übermäßig gereizt zu betrachten ist.

Nach kürzerer oder längerer Zeit schließt sich die Periode herabgesetzter Reizbarkeit an.

Infolge der dadurch verminderten Herzarbeit nimmt das Blut im Venensystem zu, während sich das Arteriensystem gleichzeitig verengt. Es entsteht durch diesen Vorgang am Gefäßnerven- und -muskelsystem der erhöhte kapilläre Druck, dessen Folgen für einige Organe bereits besprochen sind.

Die Sektion lehrt, daß sich diese Folgen in den verschiedenen Organen, ja Organbezirken eines und desselben Individuums und namentlich auch bei verschiedenen Personen mit neuromuskulärer Herzschwäche in sehr verschiedenem Grade bemerkbar gemacht haben; sie zeigt ferner, daß bei den einen Individuen schon während des Lebens Verlust des neuromuskulären Tonus in manchen Regionen, kenntlich z. B. durch Hypostase oder Thrombose, bestanden hat, bei anderen nicht.

Gefäßschwäche verbindet sich also mit der Herzschwäche und unter beiden oder dem Vorwiegen der einen oder der anderen erfolgt der Tod.

2. Niere.

Es liegen Beobachtungen am Menschen und Tierversuche vor, nach denen die nach Exstirpation der anderen übrig gelassene eine Niere nach einer gewöhnlich langen Periode des hyperplastischen Zustandes und der gesteigerten Sekretion eine stark verringerte Menge eiweißhaltigen Harnes absondert und schließlich die Sekretion einstellt[45]).

Digitized by Google

Die Ursache liegt auch hier in einer Abnahme der Erregbarkeit des Gefäßnervensystems, die sich an die Periode der andauernden abnorm starken Reizung anschließt; die Reize sind nach der Entfernung der einen und beim Wachstum der anderen Niere dieselben geblieben, sie greifen aber an einem jedenfalls außerhalb der Niere nicht mitgewachsenen Nervensystem an. Es stellen sich dann Zirkulationsabweichungen ein, die die auf einer Beziehung zwischen der Blutströmung bestimmten Charakters und dem Organ beruhende Sekretion aufheben und, bei genügender Dauer, vorher in ihm Fett entstehen lassen.

3. Leber.

Anders, nämlich als eine Summationswirkung der Reize, ist es aufzufassen, wenn in der durch zahlreiche kleine Phosphorgaben in typische Hyperplasie versetzten Leber eine Anzahl von Gefäßen plötzlich ihren Tonus verlieren, so daß, ebenso wie nach einer einzigen großen Phosphorgabe, in den zugehörigen Lobusteilen das Blut unter zunehmender Verlangsamung zum Stillstand kommt und Sequestrationsveränderungen eintreten (15).

Der Tod erfolgt dann bald infolge Sinkens des neuromuskulären Tonus des gesamten Leberkreislaufs und des Herzens, das ebenso aufzufassen ist, wie der gleiche Vorgang an einzelnen Lebergefäßgebieten.

4. Typisch hyperplastische Organbezirke.

Adenome, Fibromyome, Strumen verharren auf einer bestimmten Größenstufe lange in einem Gleichgewichtszustand mit der vermehrten Blutzufuhr durch erweiterte und gewachsene Gefäße.

Schließt sich dann Verkleinerung an, so liegt ihr eine Abnahme des neuromuskulären Tonus und Verminderung der Durchströmung zu Grunde; infolge des veränderten Charakters des Kapillarstromes verschwindet das Parenchym, während der bindegewebige Teil der Geschwulst bestehen bleibt und an Fasern zunimmt.

Dieser Vorgang führt z. B. in einem Fibromyom des Uterus, etwa im Klimakterium, wo die Reizbarkeit des Gefäßnervensystems der Genitalorgane abnimmt, zur Umwandlung in ein faserreiches Fibrom, und zwar entweder im ganzen Tumor oder zunächst nur in einzelnen Knollen, d. h. Gefäßgebieten.

Digitized by Google

Außer durch Aenderung der Gefäßinnervierung kann eine Geschwulst dadurch abnehmen, daß sich im späteren Verlauf des Wachstumsprozesses Gefäße im und am Tumor durch Hyperplasie der Intima verengen oder verschließen.

Die Verringerung der Blutzufuhr führt zur Hypoplasie der zelligen Teile, die Aufhebung zu Sequestrationsveränderungen, die z. B. mit Verflüssigung endigen, wie das an in Fibrome umgewandelten Fibromyomknollen des Uterus zu verfolgen ist (5). Resorption der Sequestrierten bringt dann die Verkleinerung zu Wege.

5. Hyperplastische Organschichten.

Hat sich z. B. an einen Abort durch abnorm langen Bestand und vielleicht noch Steigerung der Hyperämie eine dauerhafte Hyperplasie der Drüsenhaut oder des ganzen Uterus angeschlossen, so verschwindet sie häufig, ebenso wie die Hyperplasie bei der Menstruation, durch spätere Rückkehr der Gefäßnerven in den ungereizten Zustand und Verengerung der Gefäße.

Dasselbe gilt für die Muscularis eines Hohlorgans oberhalb eines Hindernisses; mit diesem fallen die verstärkten Reize der Gefäßnerven, die die erhöhte Reizung der Muskelfasernerven begleiten, weg, die durch die verstärkte Durchströmung entstandene und unterhaltene Hyperplasie verschwindet.

In der Aorta entsteht im späteren Alter, namentlich bei Individuen, deren Gefäßnervensystem besonders zahlreichen und starken natürlichen oder fremden chemischen Reizen ausgesetzt war, durch Summation von Einzelreizen eine verstärkte Durchströmung der Vasa vasis, von der eine Herabsetzung der Elastizität der ganzen Gefäßwand und da, wo Vasa vasis dauernd in genügender Stärke erweitert bleiben, in dem zugehörigen Gebiet eine Hyperplasie der Intima und des Bindegewebes der Media, unter Schwund der Muskelfasern, abhängig ist.

Sinkt der Tonus in den Vasa vasis und damit die Bewegung der Lymphe in den faserreichen hyperplastischen Bezirken, so entsteht Fett im Zellplasma und später Kalk im Kollagen. Werden die Vasa vasis in einem späteren Stadium durch Hyperplasie des Bindegewebes in ihrer Wand und Umgebung verengt oder verschlossen, so treten Sequestrationsveränderungen mit Höhlen- und Geschwürsbildung auf.

Digitized by Google

B. Ergänzungen in Bezug auf koordinierte Vorgänge in ihren Relationen.

a) Ungleichartige Vorgänge.

1. Eklampsie.

Wenn wir hier die Teilvorgänge bei der Eklampsie in der Schwangerschafts-, Geburts- und Wochenbettsperiode als Beispiel besprechen, so erinnern wir uns aus früheren Angaben, daß in der Gravidität ein unbekannter Reiz am Gefäßnervensystem des Uterus und an den Nerven der übrigen glatten Muskelfasern des Uterus angreift. Dasselbe gilt für das Gefäßnervensystem der Ovarien, deren Stroma in der Gravidität hyperplastisch wird, insbesondere als Corpus luteum verum, ein Ort, wo sich jener allgemeine Reiz hinzuaddiert zu dem, der auch außerhalb der Gravidität an den Follikeln wirksam wird und die verschiedenen Wachtumsvorgänge an ihnen hervorruft. Es wachsen ferner die Brustdrüsen.

Außerdem spielen sich in mehr oder minder großer Regelmäßigkeit und Stärke Reizungsvorgänge an vielen anderen Stellen des Nervensystems ab, von denen wir nur nennen die leichte Herabminderung des neuromuskulären Tonus in den Nieren, die Albuminurie und Fettgehalt zur Folge hat, in der Leber, wo ebenfalls Fettzunahme und Vermehrung der Leukocyten in den Kapillaren eintritt, die Gefäßnervenvorgänge am Schädel, wo durch Hyperämie des Periosts Hyperplasie von Knochen entsteht; hierher gehört schließlich die gleichzeitige Reizung der Magenmuskel- und Magengefäßnerven, von der das Erbrechen der Schwangeren, und Vorgänge im Gehirn, von denen mannigfache Aenderungen des allgemeinen Verhaltens des Individuums abhängen.

Bei einer Anzahl von Personen mit einem besonders reizbaren Nervensystem oder solchen, bei denen besondere Reize steigernd hinzukommen, treten in enger Beziehung zu den die Wehen hervorrufenden Nervenvorgängen besonders starke Reizungsvorgänge im Gehirn — direkt oder durch Gefäßnervenreizung vermittelt — auf, von denen Bewußtlosigkeit, Krämpfe, d. h. nach Stärke, zeitlichem und örtlichem Verlauf abnorm starke Reizung der Skelettmuskel- und ihrer Gefäßnerven, abhängen. Ferner steigert sich meistens die Abnahme des neuromuskulären Tonus der Leber- und Nierengefäße so weit, daß neben Zunahme des Fettes in einzelnen Gefäßgebieten die Zirkulation aufhört und unter Thrombose Sequestrationsver-

Digitized by Google

änderungen und in den Nieren Verminderung oder Unterbrechung der Harnsekretion eintritt.

Es kann durch Beeinflussung entweder des Zentral- oder des Herz- oder des Gefäßnervensystems der Tod eintreten.

2. Rhachitis.

Auch die zahlreichen Teilvorgänge, die als Rhachitis zusammengefaßt werden, entstehen durch Einwirkung eines unbekannten Reizes auf das Gefäßnervensystem.

Der Reiz wird besonders wirksam an dem Orte, wo unter entsprechend starker Durchströmung mit Blut das normale Knochenwachstum besonders lebhaft ist. Hier tritt verstärktes Wachstum von Knorpel, kapillarhaltigem Bindegewebe und kalkarmem Knochengewebe ein, während schon ausgebildet gewesener Knochen Kalk einbüßt.

Diese Wachstumsvorgänge setzen als eine Steigerung der normalen eine vermehrte Blutzufuhr voraus; aus dem vermehrten und beschleunigt fließenden Transsudat fällt nach unseren früheren Angaben kein oder wenig Kalk aus und schon vorhandener geht in Lösung.

Sinkt später die Hyperämie wieder, so werden in dem vermehrten kalkarmen oder kalkfreien Knochengewebe Kalksalze abgelagert.

Die mannigfachen Vorgänge, die neben denen am Knochensystem einhergehen, sind ausnahmslos Wirkungen des Reizes auf das Nervensystem. Wir zählen nur auf die Vorgänge am Magen, Darm und den Bronchen als Folgen einer Reizung der Nerven von glatten Muskelfasern, allgemeine Konvulsionen und Krampf der aryepiglottischen Muskeln, abhängig von der Reizeinwirkung auf das Nervensystem der betreffenden Muskeln und ihrer Gefäße, vermehrte Schweißsekretion, abhängig von lokaler oder im Zentralnervensystem stattfindender Nervenreizung; schließlich Hyperplasie der Milz und in einer Anzahl von Fällen auch der Leber, die nur auf Hyperämie durch Gefäßnervenreizung zurückgeführt werden kann.

Waren in diesen Beispielen die Reizungsvorgänge am Nervensystem an den verschiedenen Orten verschieden, und damit auch die Vorgänge an den Gefäßen und Geweben, so schließen wir einige Beispiele an, wo derselbe Vorgang, und zwar Hyperplasie, an mehreren Stellen des Körpers auftritt. Die einzelnen Neubildungen sind dann voneinander unabhängig, oder eine ist die älteste und Ausgangsort der übrigen.

Digitized by Google

b) Gleichartige Vorgänge (der Hyperplasie)

α) ohne gegenseitige Relation.

Bei Unabhängigkeit der einzelnen Hyperplasieprozesse voneinander wirkt ein und derselbe bekannte Reiz an verschiedenen Stellen eines und desselben oder verschiedener Organe.

So greifen z. B. bei den multiplen Fibromen am peripherischen Nervensystem die — unbekannten — Reize vom Blut aus oder übertragene Nervenvorgänge am Gefäßnervensystem der Hautnerven an. Die Hyperplasie tritt annähernd gleichzeitig oder in zeitlichen Abständen auf; sie kann auch Sarkomcharakter haben oder annehmen als Folge stärkerer Durchströmung des Bindegewebes.

Ebenso können Tuberkelbacillen irgendwo unmerklich in das Blut gelangen und in mehreren verschiedenen Organen festgehalten auf die Gefäßnerven wirken.

β) unter Relation durch Metastase.

Hier beruht das Auftreten sekundärer Hyperplasiebezirke auf Verschleppung des bekannten oder unbekannten Reizes auf dem Blut- oder Lymphstrom aus einem durch denselben Reiz hyperplastisch gewordenen Ort. So können Tuberkelbacillen z. B. aus einer tuberkulösen Lymphdrüse in das Blut gelangen und allgemeine Miliartuberkulose hervorrufen.

Zwei andere Beispiele besprechen wir ausführlich.

1. Carcinom.

Das Carcinom beginnt und schreitet stetig fort als Hyperplasie des Epithels und Bindegewebes. Das Wachstum setzt in einem Organbezirk oder in mehreren benachbarten oder in einem ganzen Organ ein, in denen vorher kein Wachstum oder durch irgendwelche Reize hervorgerufenes Wachstum stattgefunden hat. War die Carcinomhyperplasie zunächst auf einen Organbezirk beschränkt, so können in der Folge auch die übrigen Organteile im Sinne des Carcinoms wachsen.

In seinem Beginn unterscheidet sich häufig das Carcinom, auch wenn es an einer bis dahin unverändert gewesenen Stelle entsteht, der Form nach nicht von einem typisch hyperplastischen Organ oder Organbezirk, etwa einem Polypen oder Papillom an einer Oberfläche, einem Adenom in einem drüsigen Organ.

Das früher oder später auftretende oder zuweilen auch schon von vorneherein vorhandene unterscheidende Merkmal besteht darin,

Digitized by Google

daß sich die Hyperplasie des Epithels und Bindegewebes über die Grenzen des in Wachstum eingetretenen Organteils oder Organs hinaus erstreckt; dabei wird zum bindegewebigen Teil des Carcinoms das in Hyperplasie geratende Bindegewebe der benachbarten Regionen.

Der Reiz auf die Gefäßnerven, von dem ein bestimmter Typus der Zirkulation und vermittelst desselben der als Carcinom bezeichnete Wachstumsprozeß abhängt, ist unbekannt. Er wird an den Nerven eines jeden neuen ins Carcinomgebiet eintretenden Gefäßbezirks wirksam; da die Ausbreitung des Carcinoms annähernd gleichmäßig nach allen Richtungen hin erfolgt, so ist die Richtung und das Fortschreiten des Wachstums darauf zurückzuführen, daß der Reiz, vermutlich unter Vervielfältigung, in die Nachbarschaft vordringt und die Gefäßnervenreizung hervorruft.

Mit dieser fortschreitenden Hyperämie schwindet wie bei jeder anderen das Fett aus den Fettzellen; die Muskelfasern, dem veränderten Kreislauf ausgesetzt, werden verschmälert und schwinden ganz; Knochen verliert bei starker Wachstumshyperämie seine Kalksalze und seine Grundsubstanz, und die Zellen der Knochenbälkchen wie des Marks werden zu Stromazellen des Carcinoms.

Gelangt das Carcinom und damit auch der Reiz in das Gebiet eines anderen aus Epithel und Bindegewebe bestehenden Organs, so nimmt dieses nicht an der Carcinomhyperplasie teil, sondern sein Epithel schwindet unter Hyperplasie des Organbindegewebes.

Der unbekannte Reiz ist also in seiner Existenz und Wirkung an den besonderen in Beziehung zum Blut verlaufenden Chemismus des als Carcinombestandteil wachsenden Epithels gebunden, während das Bindegewebe, wie bei vielen anderen Gelegenheiten festgestellt wurde, auf jede Form der Hyperämie hin hyperplastisch wird.

Reicht das Carcinom bei seiner Ausbreitung vom ursprünglich hyperplastisch gewordenen Bezirk einer Körperoberfläche an eine andere Stelle derselben Körperoberfläche heran, so kann der berührte Teil in die Carcinomhyperplasie eintreten, indem der Reiz auch hier am Gefäßnervensystem wirksam wird.

In anderen Fällen läßt sich am Lebenden und aus der anatomischen Untersuchung erschließen, daß die berührte Stelle in ihrem epithelialen Teil nicht mit wächst.

Die Ursache dafür ist darin zu suchen, daß andere Reize, nämlich mechanische in Gestalt des von dem Tumor ausgeübten Druckes, ferner das den Lymphstrom beeinträchtigende Wachstum des Carcinoms in den subepithelialen Lymphgefäßen, schließlich

Digitized by Google

chemische Reize (insbesondere nach Ulceration der Geschwulst) und Traumen den dem Carcinom zukommenden Typus der Zirkulation an der betreffenden Stelle der Körperoberfläche verwischen.

Der Grad des dem Carcinomwachstum zu Grunde liegenden, von der Art der Reizung abhängigen Typus der Zirkulation ist verschieden und bedingt die Schnelligkeit des Wachstums, ferner das Mengenverhälltnis zwischen Epithel und Bindegewebe, schließlich den zell- und faserreichen Charakter des bindegewebigen Teils des Carcinoms.

Können somit von vornherein Modifikationen in der Ausbildung des dem Carcinomwachstum zukommenden Zirkulationstypus obwalten oder im Verlauf des Wachstums auftreten, so ist ein anderer das Verhalten des fertigen Carcinoms bestimmender Einfluß in den regelmäßig später eintretenden qualitativen Aenderungen der Durchströmung zu sehen.

So tritt auch hierbei infolge Sinkens des neuromuskulären Tonus derjenige Charakter der Durchströmung auf, von dem Kollagenanhäufung abhängig ist, so daß auf Grund der beeinträchtigten Beziehung zum Blut die Parenchymzellen der Neubildung schwinden; so bleibt auch hier die Intimahyperplasie an den Arterien nicht aus, die bei jeder Bindegewebsvermehrung nachträglich eintritt. Verengerung und Verschluß bewirken Sequestrationsveränderungen der zugehörigen Teile des Carcinoms.

Sie werden an einer Körperoberfläche abgestoßen, so daß ein Carcinomgeschwür entsteht; in einem im Innern eines Organs als kugeliger Knoten wachsenden Carcinom wird der Sequester langsam verflüssigt und kann resorbiert werden.

Unter diesen Veränderungen, die nur die fertigen Carcinomteile nach einer kürzeren oder längeren Zeit des Bestandes betreffen, schreitet das Tiefen- und Seitenwachstum fort, indem hier stets neue Gefäßnerven von dem vordringend zu denkenden Reiz erregt werden.

Während bei den meisten Carcinomen das hyperplastische Bindegewebe dem epithelialen Teil voranschreitet, kann es namentlich bei besonders epithelreichen vorkommen, daß das Epithel infolge von starker Vermehrung vorübergehend allein vorgeschoben wird, während unter denselben Einflüssen, die dies starke Wachstum hervorrufen, die Rückbildung des in seiner Existenz an andere Zirkulationsverhältnisse gebundenen Parenchyms besonders rasch erfolgt. Präformierte Räume, z. B. Sarkolemmschläuche, Lymphgefäße, Blutkapillaren z. B. der Venenwand, befördern das Ueberholtwerden des Bindegewebes durch das zähflüssige Epithel.

Digitized by Google

Gelangen hierbei oder auf andere Weise Epithelzellen in den Lymph- oder Blutstrom, so werden sie verschleppt und zerfallen entweder an der Stelle ihres Haftens oder werden mitsamt dem Bindegewebe des Ortes im Sinne des Carcinoms hyperplastisch.

Im zweiten Falle ist im Gegensatz zum ersten anzunehmen, daß mit den verschleppten Zellen auch der Reiz verschleppt worden ist; er wird nun am Gefäßnervensystem ebenso wirksam wie am primären Ort des Carcinomswachstums, während das Parenchym aus denselben Ursachen zurückgebildet wird, die am Ort des primären Carcinoms gegenüber anderen epithelhaltigen Organen wirksam sind.

Beide Möglichkeiten und dieselbe Auffassung gilt auch für den Fall, daß experimentell ein Stückchen eines Carcinoms an eine andere Körperstelle desselben Individuums oder eines anderen der gleichen Species übertragen wird; wächst es weiter, so muß im Uebertragenen der Reiz vorhanden und in der Lage sein, auf die Gefäßnerven so einzuwirken, daß eine Hyperämie bestimmten Charakters entsteht.

In Bezug auf den dem Carcinom zu Grunde liegenden Charakter der Hyperämie läßt sich aus dem gleichzeitigen Wachstum des Epithels und Bindegewebes, aus den organähnlichen Formen, in denen es erfolgt, ferner daraus, daß die dem als Carcinom wachsenden Organ zukommende besondere Funktion im allgemeinen fehlt, aber auch, vermöge einer geringen Aenderung der Zirkulation, in manchen Fällen leicht eintreten kann, der Schluß auf eine Verwandtschaft mit dem Hyperämietypus machen, der zum Fibroadenom, Polypen und ähnlichem führt — mit der Eigentümlicheit des Carcinoms, daß der vordringend und verschleppungsfähig zu denkende Reiz den Stillstand der Hyperplasie verhindert und heterotopes Wachstum hervorruft.

2. Sarkom.

Beim Sarkom handelt es sich um eine vorwiegend oder rein zellige Hyperplasie des Bindegewebes; ist außer den Zellen Zwischensubstanz vorhanden, so kann sie in der ganzen Neubildung oder in einzelnen Gefäßgebieten entsprechenden Teilen faserig oder Knorpel- oder Knochengrundsubstanz sein, unter Entstehungsbedingungen, die wir früher erörtert haben. Vorhandenes Parenchym bildet sich auf Grund des von seinen Erhaltungsbedingungen abweichenden Charakters der Zirkulation zurück.

Das Auftreten von sekundären Tumoren ist wie beim Carcinom an eine Verschleppung von Zellen gebunden, die den unbekannten Reiz enthalten; am Ort der Implantation wirkt dieser wie am

Digitized by Google

primären Sitz des Wachstums reizend auf die Gefäßnerven, so daß derselbe Charakter der Zirkulation und abhängig davon Hyperplasie der verschleppten Zellen und der am Ort der Reizeinwirkung vorhandenen Bindegewebszellen eintritt, wobei derselbe Bau oder, auf Grund von Modifikationen des Zirkulationscharakters, Eigentümlichkeiten in Bezug auf die Zwischensubstanz zu stande kommen.

Nicht alle multiplen Carcinome und Sarkome entstehen auf die angegebene Weise von einem primären Tumor aus, sondern der Reiz kann an verschiedenen, weit voneinander entfernten Stellen eines Organs oder in gleichartigen, z. B. paarigen Organen angreifen, und zwar gleichzeitig oder in zeitlichen Abständen.

So entstehen multiple Hautcarcinome und -sarkome, Sarkome der Lymphdrüsen und Lymphfollikel, Carcinome in paarigen Organen, wobei die Beziehung des dann im Blute vorzustellenden Reizes zu dem besonderen Chemismus der betreffenden Organe die Lokalisation bedingt.

c) Einige andere besonders häufig koordinierte Vorgänge.

Vielen bisher behandelten Vorgängen und zahlreichen weiteren sind andere koordiniert, die noch kurz erwähnt werden sollen.

Erstens die Vorgänge im Zentralnervensystem, die vom Ort einer Reizung des peripherischen Nervensystems aus hervorgerufen werden und von denen eine Schmerzempfindung abhängig ist.

Zweitens ist hier das Fieber zu nennen. Viele Reize, die auf das Gefäßnervensystem so einwirken, daß eine vermehrte Durchströmung eines bestimmten Gefäßgebietes zu stande kommt, wirken in geringerem Maße auch auf andere große Gebiete des Gefäßnervensystems so ein, daß eine verstärkte Beziehung zwischen dem Blut und Organen und davon abhängig ein erhöhter chemischer Umsatz mit Wärmeproduktion entsteht. Da die veränderte Verteilung des Blutes als Gefäßnervenreiz so wirkt, daß andere Körperstellen, z. B. die Haut wenig durchströmt wird und wenig Wärme abgibt, so steigt die Körpertemperatur.

Umgekehrt sinkt die Körpertemperatur stark, wenn die Reize auf das Herz- und Gefäßnervensystem so wirken, daß das Blut wesentlich in den erweiterten Venen angehäuft ist und die Durchströmung der Organkapillaren, von deren Intensität die Wärmeproduktion abhängt, stark herabgesetzt ist.

Digitized by Google

Anmerkungen.

[1]) Physiologie als „Lehre von den Vorgängen in den Pflanzen und Tieren in ihrer Beziehung zu anderen Vorgängen" dünkt uns die bessere Bezeichnung wie die gebräuchliche als Lehre vom „Leben" oder gar „vom lebendigen Eiweißmolekül als dem Träger des Lebens" (Verworn, Allgemeine Physiologie, 1903).

Eine Physiologie, die auf den Begriff der Lebenskraft wirklich verzichtet hat, sollte auch den abstrakten des Lebens weder im Sinne einer Aufgabe, noch eines Mittels der physiologischen Arbeit anwenden.

[2]) Die Nervenbahnen, auf denen die Reizungsvorgänge in unseren Beispielen verlaufen, werden im folgenden nicht berücksichtigt.

[3]) Die in der 1. Anmerkung angedeutete, unserem Entwurf zu Grunde liegende relativistische Betrachtungsweise ist mit der Auffassung des Wachstums als einer „aktiven" „Tätigkeit" oder einer „Funktion" der Zellen, die, in ihnen gelegen, durch Reize oder anderes „ausgelöst" wird, unverträglich.

Daß überhaupt Reize nicht auslösen im Sinne der Physik, sondern in einem viel komplizierteren Verhältnis zu den Vorgängen im Tierkörper stehen, ergibt sich aus unserer gesamten Darstellung zu Genüge; jener physikalische Begriff sollte vermieden werden.

[4]) Das Wachstum des Muskels, das gleich zu besprechende der einen Niere kommt also nicht durch „Anpassung" oder „infolge von Steigerung der Tätigkeit" zu stande, oder weil der Muskel, die Niere mehr arbeiten „müssen", oder weil ohne das Wachstum Störungen nicht ausbleiben würden, die nun „kompensiert" werden.

Alle diese Erwägungen über das Wachstum tragen zur Aufklärung des Wachstumsvorganges als eines physikalisch-chemischen Prozesses der Mehranlagerung nicht das geringste bei.

Anpassung und Kompensation sind, wie Regulation, Regeneration, Reparation u. a. m., sämtlich teleologische Begriffe; sie betrachten einen Wachstumsvorgang nicht nach seinen aufeinander folgenden Teilvorgängen, sondern werten ihn unter dem Gesichtspunkte der Bedürfnisse des Organismus. Diese naturwissenschaftlich wertlose Betrachtungsweise wird zu einem logischen Fehler, wenn der Anpassung, Regeneration ein Einfluß auf den Wachstumsvorgang zugeschrieben

Digitized by Google

wird, sei es auch nur in dem Sinne, daß das Wachstum in einer bestimmten Art und Weise erfolgt und an einem bestimmten Ziel endigt.

An diesem teleologischen Charakter wird auch nichts geändert, wenn die „funktionelle Anpassung" im einzelnen auf (anscheinend rein) naturwissenschaftliche Faktoren, wie trophische Reize, Steigerung des Assimilationsvermögens zurückgeführt wird (Roux, Der Kampf der Teile im Organismus, Leipzig 1881). Ohne bewußte oder unbewußte Teleologie im obigen Sinne bleibt es von diesem Standpunkt aus unverständlich, warum z. B. nach der Entfernung der einen Niere in der anderen nun gerade eine typische Hyperplasie und nicht etwa ein Nierencarcinom entsteht.

[5]) Nach Cohnheim (Vorlesungen über allgemeine Pathologie, 1882) beruht das Wachstum des Uterus in der Gravidität auf einer „immanenten Anlage", auf einer „ursprünglichen Keimanlage" und ist „exzeptionell". Wir glauben diesen Wachstumsvorgang den übrigen anreihen zu können, und betonen, daß in einer „Anlage" keine Aufklärung, sondern ein Problem zu sehen ist.

Der regelrechte Verlauf der Gravidität und Geburt bei Hündinnen mit zerstörtem Lendenmark lehrt nicht, wie Cohnheim meint, „in wie hohem Grade auch die Blutströmung zum graviden Uterus vom Nervensystem unabhängig ist", sondern er beleuchtet die Rolle der peripherisch gelegenen Teile des Nervensystems.

Abgesehen von der Bedeutung, die wir ganz allgemein dem Nervensystem als dem alleinigen Angriffspunkt der Reize zuschreiben, stimmt Cohnheim so weit mit uns überein, daß auch er die Hypertrophie, worunter er die typische Hyperplasie versteht, allein auf gesteigerte Blutzufuhr zurückführt.

In allen übrigen Wachstumsvorgängen weicht die hier im Entwurf niedergelegte Auffassung von der Cohnheimschen ab und trifft erst wieder Uebereinstimmung bei v. Recklinghausen (Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung, 1883; Die fibröse oder deformierende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen, Festschrift, Rudolf Virchow gewidmet, 1891). Der Autor führt zwar nicht die an dieser Stelle behandelte typische Hyperplasie der Muskeln, Drüsen, aber andere Wachstumsvorgänge, besonders am Knochen, allein auf Hyperämie zurück und würdigt dabei auch die Gefäßnerven.

[6]) Man vergleiche die Einwände gegen die Engelmannsche myogene Theorie, z. B. bei Langendorff (Ergebnisse der Physiologie, 1. Jahrg., 2. Abteilung, 1902) und besonders bei Bethe (Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems, 1903).

Nerven, die — nach Engelmann — „Tempo, Reizbarkeit, Reizleitungsfähigkeit und Kontraktionsvermögen nach Kraft, Größe, Dauer und Verlauf der Zusammenziehung" beeinflussen, glauben wir für unsere Zwecke den motorischen Nerven der Skelettmuskeln an die Seite stellen zu dürfen (Th. W. Engelmann, Das Herz und seine Tätigkeit im Lichte neuerer Forschung, 1904).

Digitized by Google

[7]) Die Hyperplasie der übrig gebliebenen Lebersubstanz nach Verlust eines Teiles der Leber bezeugt nach Ponfick (Festschrift, Rudolf Virchow gewidmet, 1891) den „unverwüstlichen Vermehrungstrieb der tierischen Zelle"; er bezeichnet jenes Wachstum als „das berufene Ergebnis einer formativen Fähigheit, welche der Zelle stets, auch im hohen Alter innewohnt". Weiter ist von einem „Mißverhältnis" die Rede, das hierbei besteht „zwischen der fernen und bloß mittelbaren Weise", in welcher die „Ursache" zur Geltung gelangt, und zwischen der Lebhaftigkeit und Ausdehnung des „Wirkens".

Hierzu ist zu bemerken, daß Vorgänge nicht klarer werden dadurch, daß man sie Trieben und Fähigkeiten zuschreibt, oder der „Autonomie" und „Solidarität aller Elemente des Zellenstaates", die Ponfick in jenem Wachstum erblickt. „Autonom" ist die Leberzelle nur, wenn man so völlig von einem gesetzmäßig das Wachstum begleitenden Vorgang, der vom Autor beobachteten Vermehrung des Blutes im übrig gelassenen Leberteil, von der Existenz der Gefäßnerven und von dem Verhalten der chemischen Reizes bei der Beurteilung eines Wachstumsprozesses absieht, wie dies Ponfick tut.

In v. Meister (Zieglers Beiträge, Bd. 15, 1894) „wird unwillkürlich der Gedanke wachgerufen, ob nicht Impulse von seiten der Nerven an diesem Prozesse einer so bedeutenden Tätigkeit und eines sich entwickelnden Wachstums teilnehmen", für dessen Verständnis ihm „mechanische" Momente, wie verstärkter Blutzufluß, Erhöhung der Funktion ungenügend erscheinen.

Die Rolle des einzigen Nervensystems der Leber, des der Gefäße, erhellt aus unserer Darstellung. Es wäre eine unberechtigte Abstraktion von einem nun einmal vorhandenen Körperbestandteil, nämlich dem Gefäßnerven- und -muskelsystem, wenn man die vermehrte Durchströmung des Leberstumpfes (und irgend einen Vorgang am Gefäßsystem oder im Körper überhaupt) rein mechanisch auffassen wollte.

v. Meister bedauert, daß sein Gedanke „in den anatomischen Befunden der Leberinnervation keine Unterstützung findet" — wozu nur zu bemerken ist, daß die weitaus überwiegende Mehrzahl aller Vorgänge im Nervensystem ohne anatomisch nachweisbare Formveränderung verläuft.

[8]) Eine Kritik der Angaben über den anatomischen Nachweis einer Sekretion der Schilddrüse findet sich bei Lübcke (9); in derselben Arbeit Angaben über das typische Wachstum der Schilddrüse infolge von Hyperämie durch Nervendurchschneidung.

[9]) Laut eigenen Versuchen an ausgewachsenen Tieren, teils in Uebereinstimmung, teils in Abweichung von solchen anderer Autoren. Würden mehrere Drüsen exstirpiert, so ist es denkbar, daß, etwa durch Trockenheit in der Mundhöhle, verstärkte Reizung entstände und, im Sinne des Textes, Wachstum.

[10]) Daß Hyperämie in den Lungen die Elastizität herabsetzt, was teils physikalisch als Dehnung, teils chemisch als Folge der ver-

Digitized by Google

änderten Beziehung zur Blutflüssigkeit aufzufassen ist, ergibt sich aus der verminderten Elastizität der durch Pneumonie hepatisierten Teile, schon der rot hepatisierten, ferner der hyperämischen Lungen bei Miliartuberkulose, aus dem Randemphysem auch um vereinzelte Tuberkel, in deren Umgebung kapilläre Hyperämie besteht, aus der Starrheit der Stauungslungen und aus anderen Erfahrungen.

[11]) Wir erwähnen hier zum ersten Male Geschwülste, Neubildungen, denen nicht die ursprüngliche, wohl aber die spätere und jetzige Cellularpathologie „Autonomie" zuschreibt. Indem wir versuchen, die allgemeinen Gesetze der Hyperplasie auch auf Geschwülste anzuwenden, lehnen wir jene Autonomie ab.

Wir können hier nicht alle Geschwulstlehren besprechen und heben nur folgendes hervor [vgl. auch Anmerkung [13]), [15]) und [18])].

Den rein cellularpathologischen Auffassungen des Geschwulstwachstums durch Zellreizung, Aenderung des biologischen Zellcharakters, Verlagerung von Zellen im embryonalen oder späteren Leben geht jede sachliche Beziehung zum Wachstum als einer Vermehrung, einer Zunahme, ab; die Zellen müssen daher denn auch nach Erfüllung jener Bedingungen erst noch eine formative Tätigkeit entwickeln, oder sie besitzen Wachstumsfähigkeiten, verlieren, gewinnen, entfalten vorher latente Eigenschaften, damit das Wachstum in Gang kommt. Alles in immer neuen Wendungen und Bildern auftretende ontologisch-scholastische Betrachtungsweisen, mit denen dem komplexen Wachstumsvorgang nicht beizukommen ist, dessen Analyse wiederum nur Vorgänge ergeben kann und ergibt; die erste Frage: woher stammt das Vermehrte, Gewachsene? bleibt dabei unerledigt, oder sie wird mit der cellularpathologischen Lehre beantwortet, daß die Zelle nicht ernährt wird, sondern sich selbst ernährt. Eine anthropomorphistische Auffassung, die auf dem Boden einer streng physikalisch-chemischen Naturanschauung unhaltbar ist.

Die Bezeichnung einer Geschwulst als eines fremden Gebildes, der Vergleich mit einem Fremdkörper oder Parasiten ist unvereinbar mit der Tatsache, daß die Geschwülste gewachsene Körperbestandteile sind. Wenn ihnen eine „dem Wohle des Gesamtorganismus dienende Funktion" fehlt, so haben wir diese teleologische Betrachtungsweise ersetzt durch eine kausale; es ist aus der fehlenden Funktion weder eine Autonomie noch ein Parasitismus, sondern ein besonderer Charakter der Zirkulation auf Grund einer besonderen Reizung der Gefäßnerven zu erschließen.

[12]) Daß beides vorkommt, wie ich aus meinen Beobachtungen schließen muß, empfinde ich keineswegs als Widerspruch. Mit „Infektion" der Nachbarschaft hat das Wachstum von Organteilen an der Peripherie einer Geschwulst nicht das geringste zu tun: es treten dieselben Bedingungen des Geschwulstwachstums an anderen Orten als dem zunächst allein wachsenden auf.

[13]) Um wenigstens an einem Beispiel zu zeigen, wie unbegründet meistens die Annahme ist, daß Geschwülste aus „bei der Entwickelung

Digitized by Google

unverbrauchten oder abgesprengten Keimen“ hervorgehen, betrachten wir kurz die Gründe, die Borst (Lehre von den Geschwülsten, 1902) für das Fibroadenom der Mamma anführt.

1) Die regelmäßige Abkapselung der völlig umschriebenen Tumoren, eine Eigentümlichkeit, die sich genügend daraus erklärt, daß auch die Mammalobuli scharf abgegrenzt sind. Zudem ist dieses Merkmal keineswegs bei allen Fibroadenomen vorhanden, auch bei sehr großen nicht, denen niemand den Geschwulstcharakter absprechen würde.

2) Das Vorkommen außerhalb des „eigentlichen“ Mammagewebes ist ebenfalls nicht als Beweis geeignet, da es bekannt ist, daß die Mamma auf große Strecken Ausläufer haben kann.

3) Borst gibt an, daß man gelegentlich Teile des Adenoms mit präexistierenden Drüsenläppchen in Verbindung „treten sehen“ kann ohne progressive Veränderungen an diesen. Die Beobachtung beweist nichts weiter, als daß in den berührten Mammalobuli kein Geschwulstwachstum stattgefunden hat, weil seine Bedingungen bis zur Zeit der Beobachtung nicht erfüllt gewesen sind.

Ribbert (Geschwulstlehre, 1904) fügt als weitere Beweise hinzu, daß die Fibroadenome sehr oft multipel sind, ein Argument, das auch in Borsts Geschwulstlehre eine große Rolle spielt. Ich vermag keinen Zusammenhang zwischen Multiplizität und Entwickelungsstörung einzusehen.

Ribbert legt ferner Wert auf das Fehlen „allseitiger“ Verbindungen der Blutgefäße eines Fibroadenoms mit denen der Umgebung. Solche fehlen auch zwischen den Mammalobuli und dem extralobulären Mammabindegewebe.

Zweischichtigkeit des Epithels und Vorkommen von Plattenepithel weisen auf nichts anderes hin, als daß an der betreffenden Stelle Ausführungsgänge gewachsen sind.

Daß deren Verbindung mit den Milchgängen unterbrochen ist, beweist keineswegs eine „fötale Absprengung“, sehen wir doch, daß z. B. auch Nierencystchen, etwa bei dem in Beziehung zur Arteriosklerose stehenden Prozeß, bei dem Wachstum von Epithel und Bindegewebe, durch das sie entstehen, ihres Zusammenhanges verlustig gehen.

Die Zwischenformen zwischen Mamma- und Geschwulstlobuli, wie sie von Morris Wolf (1) und Fabian (8) beschrieben worden sind, erklärt Borst für „entzündlich reaktiv und zum Teil wohl auch kompensatorisch-hyperplastisch“. Indem wir „Reaktion“ und „Kompensation“ als Erklärung eines Wachstumsvorganges ablehnen, betonen wir vom Standpunkt unserer Wachstumslehre aus, daß die Borstsche Deutung der Zwischenformen nur möglich wäre, wenn ein bestehendes Fibroadenom als Reiz auf die Gefäßnerven der Umgebung so einwirken würde, daß wiederum ein geschwulstähnliches Wachstum entstände; dagegen spricht deutlich die Erfahrung, daß die Zwischenformen und überhaupt etwas Gewachsenes an der Peripherie der großen Mehrzahl derartiger Geschwülste fehlen, nämlich immer dann,

Digitized by Google

wenn das Wachstum der Geschwulst vorübergehend oder für immer an der ganzen Peripherie oder einem Teil zum Abschluß gekommen war.

[14]) Gemeint ist die sogenannte Endometritis und Metritis.

[15]) Der im folgenden behandelte Prozeß wird gewöhnlich „chronische Entzündung" genannt.

Das Hauptproblem bei den unter dieser Bezeichnung zusammengefaßten Prozessen liegt darin, daß bei chronischer Hyperämie und einem bestimmten Charakter derselben zwar das Bindegewebe hyperplastisch wird, das Parenchym aber schwindet. Mit einem Hinweis auf die „größere Empfindlichkeit" des Parenchyms gegenüber „entzündungserregenden Schädlichkeiten" wäre nichts für das Verständnis gewonnen, auch wenn diese wirklich die Zellen träfen, und nicht, wie wir glauben, die Reize am Nervensystem angriffen.

Daß bei den hierher gehörigen Vorgängen zuerst das Epithel schwindet und danach das Bindegewebe wächst, läßt sich experimentell widerlegen (15—17 u. a.). Auch ohne diesen Nachweis wäre die Erklärung der Bindegewebshyperplasie im Sinne einer „Regeneration" oder gar eines „Regenerationsbestrebens" abzulehnen: „Regeneration" ist hier als Wachstum zum Zwecke eines Ersatzes, einer Ausfüllung verstanden, ist also ein teleologischer Begriff, der nichts über die Ursache eines Wachstumsprozesses enthält.

Eine andere Auffassung, die später auf alle Wachstumsvorgänge, insbesondere auch auf die Geschwülste übertragen worden ist, ist die, daß Wachstum (z. B. des Bindegewebes) auf Beseitigung von Hindernissen (z. B. des Epithels) beruhe und mit ihrer Beseitigung „ausgelöst" werde. Hierzu ist zu bemerken, daß mit der Kenntnis des „auslösenden" Momentes der Verlauf eines Vorganges nicht aufgeklärt wird. Die Anhänger jener Vorstellung müssen denn auch auf die Wachstums-„Fähigkeit" zurückgreifen.

Daß überhaupt außer der Relation zum Blut noch eine Relation der Zellen untereinander die Vorgänge im Tierkörper beeinflusse, dafür spricht vom streng naturwissenschaftlichen Standpunkt aus nichts, am wenigsten etwas dafür, daß eine derartige Relation mit dem Wachstum zu tun habe. Der „organische Verband" und sein wachstumshemmender Einfluß muß daher als eine lediglich zum Zwecke der Erklärung des Wachstums angenommene Vorstellung bezeichnet werden.

[16]) Daß die Bindegewebszellen die Fasern „bilden", ist eine metaphorische Ausdrucksweise, die aus vielen Gründen aufgegeben werden muß. In einem gewissen Sinne wenigstens könnte davon die Rede sein, wenn das Zellplasma sich in Kollagen umwandelte, in ihm gelöste Körper in das ungelöste Kollagen übergehen würden — was nicht nachweisbar ist und durch die Länge und Masse der Kollagenfasern meist völlig ausgeschlossen wird. Daß dem nicht so ist, zeigen ganz besonders auch die Beispiele des Vorganges, der im Text „faserige Hyperplasie" des Bindegewebes genannt ist; es nehmen dabei nur

Digitized by Google

die Fasern zu, an den Zellen ist nicht das geringste von Wachstum oder überhaupt einer Veränderung wahrzunehmen (3, 4, 7, 8, 10, 12, 14—19).

Auch ein wie immer aufzufassender Einfluß der Bindegewebszellen als einer Bedingung der Kollagenfällung ist abzulehnen angesichts der Tatsache, daß im Leberlobulus Kollagen entsteht, wo es doch nur Epithel- und Endothelzellen gibt (die Sternzellen sind auch Endothelzellen). Da mir ferner durch Professor Ehrich in Rostock ein — demnächst zu veröffentlichendes — Material vorgelegt worden ist, das in Speichel- und Schleimdrüsentumoren eine Anhäufung von Kollagen zwischen epithelialen Zellen sicherstellt, so kann höchstens von einem Einfluß von Zellplasma überhaupt auf das Ausfallen von Kollagen aus der Lymphe die Rede sein, doch bliebe er erst nachzuweisen.

Die zuweilen auffallend enge örtliche Beziehung von Kollagen zu Zellen, die aber stets gleichzeitig eine scharfe Trennung ist, beweist nichts für die angebliche Bildung des Kollagens durch die Zellen, kommt das Gleiche doch auch beim Exsudatfibrin vor.

Wir zählen hier noch einige Vorgänge und Befunde auf, die nur auf fasrige Hyperplasie des Bindegewebes zurückgeführt werden können, da sich ein zellreiches Stadium nicht nachweisen läßt.

1) Verdickung der Leberserosa in der durch Modellierung entstehenden Schnürfurche; der mechanische Reiz auf die Gefäßnerven der Serosa und häufig auch der angrenzenden Leberteile ist der Druck der durch die Kleidung einwärts gebogenen Rippen. Ebenso ist die bindegewebige Schwiele der Haut, z. B. an den Arbeiterhänden, aufzufassen.

Auch nach Unterbrechung der unmittelbaren Druckwirkung hält die Hyperämie noch an; ist der Druck so stark, daß er durch Kompression der Gefäße die Hyperämie verhindert, so kommt diese in den Perioden des aufgehobenen Druckes zu stande.

Infolge des von dem normalen abweichenden Charakters der Zirkulation schwindet Parenchym, wie Leberzellen, Hautdrüsen.

2) Verdickung der Milzserosa, namentlich älterer Individuen; die Reize sind dieselben, die Hyperämie und vermittelst dieser Hyperplasie der Milzpulpa hervorrufen. Die Verdickung der Serosa durch Zunahme der Fasern kann also z. B. in Zusammenhang mit mehrfachen oder chronischen Infektionen entstehen und ist gleichmäßig oder zirkumskript, d. h. in Gefäßgebieten, gesteigert. Durch fasrige Hyperplasie entsteht auch die verdickte Serosa der Stauungsmilz.

3) Sehnenflecke des Epikards; der Reiz auf die Nerven des Gefäßgebietes ist unbekannt.

4) Zahlreiche verdickte glatte Stellen der Pleuren; sie entstehen entweder bei gleichzeitiger Hyperämie in der Lunge oder isoliert durch Uebertragung der Nervenreizung, z. B. von einem thermisch gereizten Nervengebiet an der Körperoberfläche her.

5) Hierher gehört auch die Verdickung der Leptomeninx nach zahlreichen wie immer, jedenfalls aber durch Reizwirkung auf die Gefäßnerven bedingten Kongestionen dieser Haut.

Digitized by Google

Daß sich das angehäufte Kollagen lange, ja wohl dauernd hält, erklärt sich aus seinem schwer löslichen chemischen Charakter und aus der geringen Beziehung zur Blutflüssigkeit in derartigen Stellen.

Findet man also irgendwo vermehrte Bindegewebsfasern, so ist es nicht ohne weiteres klar und oft überhaupt nicht mehr zu erfahren, ob eine Zunahme des Bindegewebes an Zellen und Fasern vorausgegangen ist und die Zellen später abgenommen haben, oder ob allein das Kollagen vermehrt worden ist.

[17]) An dieser Stelle erwähnen wir kurz die Lymphocyteninfiltrate, die wir hier und fernerhin der Kürze wegen im Text nicht berücksichtigen werden.

Aus sehr zahlreichen Untersuchungen von Kaninchennieren kann ich versichern, daß in diesen präformierte Lymphocytenhäufchen nicht vorkommen. Nach der Ureterunterbindung z. B. (16) treten dichtgedrängte Lymphocyten in Menge um die Gefäße herum auf, an dem Ort, wo die bei dem erhöhten kapillären Druck vermehrt gebildete Lymphe abfließt. Während deren flüssiger Teil sich in unserem Beispiel nicht merklich ansammelt, werden die Lymphocyten, ihr zelliger Bestandteil, zum Teil im faserreichen wachsenden Bindegewebe zurückgehalten, was man sich sehr wohl mechanisch und in Zusammenhang mit einer leichten Herabsetzung der Triebkraft der Lymphe vorstellen kann. Die Herkunft der Lymphocyten fällt also mit der der Lymphe zusammen, d. h. sie ist im Blut zu suchen; wie jedem Strömungscharakter des Blutes ein bestimmter Charakter der die Kapillarwand passierenden Flüssigkeit und Zellen entspricht, so auch hier, es liegt nämlich eine Vermehrung und Verlangsamung des Kapillarstromes zu Grunde, deren Ursache sehr verschieden sein kann, und die geringer ist, als diejenige Form, mit der Exsudation und Extravasation vorwiegend mehrkerniger Zellen verbunden ist.

Ganz das Entsprechende gilt für die Lymphocyteninfiltrate nach anderen Eingriffen (17, 18).

[18]) Eine streng kausale Betrachtungsweise kennt nur eine Folge von Vorgängen, keine Richtung, wie z. B. eine Rückbildung. Gehen wir in der Untersuchung von dem Auftreten des geschichteten Plattenepithels zurück auf die vorhergehenden Vorgänge, so kommen wir aut die Unterbindung des Ganges und ihre Folgen, und aus diesen, sofern wir sie alle in Erfahrung bringen können, wird das Ergebnis des Eingriffes irgendwie verständlich. Wir müssen daher die Erklärung des Auftretens von geschichtetem Plattenepithel in den Ausführungsgängen als eines „Rückschlags“ (Ribbert, Geschwulstlehre, 1904, und a. a. O.) auf die embryonale Entwickelung der Speicheldrüse zurückweisen, und aus ähnlichen Gründen alle Versuche, Wachstum im erwachsenen Körper durch Zurückgreifen auf das embryonale Wachstum zu erklären.

Es ist nur eine Konsequenz der hier dargelegten relativistischen Grundanschauung, daß wir eine „embryonale Natur“ von Zellen im Körper des Individuums nach der Geburt nicht anerkennen und am

Digitized by Google

wenigsten eine Erklärung des Wachstumsvorganges aus einer bis dahin latent gewesenen embryonalen Wachstumsfähigkeit annehmen können. Der Begriff des Embryonalen hat nach der Geburt des Individuums keine Berechtigung mehr.

[19]) Die Angaben über den Verlust der Elastizität der Kapillarwände und des umgebenden Gewebes stützen sich auf: A. Landerer, Die Gewebsspannung in ihrem Einfluß auf die örtliche Blut- und Lymphbewegung (Leipzig 1884), Untersuchungen, deren sachliche Ergebnisse wir für sehr wertvoll halten, während wir uns ihrer theoretischen Verwertung nicht in ihrem ganzen Umfang anschließen können.

Der stärkere Grad der Verlangsamung des Kapillarstroms mit Exsudation und Extravasation zahlreicher vorwiegend mehrkerniger Zellen kann leicht stellenweise aus dem hier behandelten geringeren hervorgehen; notwendig ist das, wie die Untersuchung zeigt, bei Abhaltung anderer Reize durchaus nicht, und kann daher unberücksichtigt bleiben.

[20]) Ein derartiger Prozeß pflegt ganz oder teilweise unter dem Gesichtspunkte der Regeneration betrachtet zu werden. Es kann nicht zweifelhaft sein, daß, wie schon früher angedeutet, „Regeneration" ein ausgesprochen teleologischer Begriff ist: es werden nicht lediglich die Teilvorgänge und Bedingungen der Hyperplasie in ihrer Abhängigkeit von Reizen und Zirkulation bestimmter Art untersucht und festgestellt, sondern die Hyperplasie wird an einem metaphysischen Ideal gemessen und bewertet, dem der völligen Wiederherstellung des früheren Zustandes.

Zudem wird die Regeneration rein ontologisch genommen und einem Vermögen (Fähigkeit, Kraft) der Zellen und nur dieser zugeschrieben.

In einer kausalen Behandlung der Physiologie und Pathologie hat demnach der Begriff keinen Platz.

[21]) Es ist hier noch einmal besonders zu betonen, daß das interlobuläre Bindegewebe der Leber und alles in ihm Eingeschlossene zum Kapillargebiet ausschließlich der Leberarterie, die Läppchen ausschließlich zu dem der Pfortader gehören.

Zweitens ist es nötig, späteren Erörterungen den Satz zu entnehmen, daß aus vermehrt und verlangsamt fließendem Transsudat, wie es sich bei Vermehrung und Verlangsamung des Blutstromes einstellt, Fett im Zellplasma entsteht; umgekehrt ist aus dem Auftreten vermehrten Fettes auf den entsprechenden Strömungscharakter des Transsudats und der Lymphe zu schließen.

Der entgegengesetzte Charakter der Blutströmung, Steigerung der Blutmenge und Geschwindigkeit bei erhaltenem normalen Charakter der Zirkulation, ist mit der Anwesenheit von Fett in Zellen unverträglich.

[22]) Derartige Lebern, die recht selten in der Leiche z. B. von Alkoholisten gefunden werden, sind immerhin nur mit großer Wahrscheinlichkeit als typisch hyperplastisch auszugeben, vor allem des-

Digitized by Google

wegen, weil es oft auf bekannte Schwierigkeiten stößt, die Vergrößerung einer Leber ganz sicher festzustellen. Es gibt aber Beispiele mit den im Text angegebenen Merkmalen und z. B. mit einem unverhältnismäßig großen, der Kugelgestalt angenäherten linken Lappen. Auch ist hier zu berücksichtigen, daß durch multiple kleine Phosphorgaben eine solche Leber erzielt werden kann (15), im weiteren Verlauf aber — nach Wegner — eine echte Schrumpfleber.

Schließlich fällt vielleicht auch ein wenig die Analogie der (später zu besprechenden) großen weißen Nieren, wie wir sie auffassen, ins Gewicht.

[23]) Auch in der Auffassung dieses Prozesses spielen Regeneration und Kompensation ihre Rolle: mit Regeneration wird die Hyperplasie der Leberzellen, mit einem Regenerationsversuch die der kleinsten Gallengänge erklärt, kompensatorisch soll die Erweiterung der Leberarterie sein.

[24]) Auf die anderen ähnlichen Prozesse in der Leber können wir hier nicht eingehen; die Grundlinien unserer Auffassung sind im Text enthalten.

In Bezug auf die Folgen des Verschlusses des Ductus choledochus verweisen wir auf Lit.-No. 15, wobei zu berücksichtigen ist, daß die Beeinträchtigung des Pfortaderblutstromes beim Menschen meist nicht so stark ausfällt, wie beim Kaninchen. Es steht das in Zusammenhang mit der — irgendwie zu erklärenden — Tatsache, daß beim Kaninchen sehr wenig gestaute Galle resorbiert wird, beim Menschen viel: dort bleibt also das Hindernis für die Zirkulation dauernd groß, hier ist es geringer.

[25]) Weder das Oedem noch das Fett vermögen die beträchtliche Vergrößerung zu erklären; ohne daß beide in nennenswertem Grade vorhanden gewesen wären, habe ich z. B. nach Tod an Lungentuberkulose und „chronischer Nephritis“ Nieren gesehen, die 500 g schwer waren und mehr, und wo bei mikrometrischem Vergleich die Vergrößerung so stark befunden wurde, wie in den typisch gewachsenen Teilen von Schrumpfnieren.

So gibt denn z. B. auch Kaufmann (Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 1904) an, daß derartige Nieren aufs Doppelte und Dreifache vergrößert sein können. Wie sollte das anders geschehen sein als durch Wachstum?

Die Blässe dieser Nieren kann unmöglich während des Lebens bestehen. Auch eine Erysipel-, Masern-, Scharlachhaut, eine Conjunctiva mit katarrhalischer Hyperämie, eine stark hyperämische tuberkulöse Kehlkopfschleimhaut u. a. m. werden im Tode blaß, und ich habe bei der Sektion in derartigen Fällen nicht selten Aussprüche des Erstaunens aus dem Munde der Aerzte, die den Lebenden beobachtet hatten, gehört. Die veränderte Blutverteilung ist natürlich nur möglich, wenn das Gefäßnervensystem der betreffenden Stelle für die mit dem Tod auftretenden Reize noch empfänglich war. Daß im besonderen

Digitized by Google

Nieren bei der Sektion blutleer sein können, die es während des Lebens sicher nicht waren, lehren Nieren, namentlich solche mit erweitertem Becken, die zahlreiche Abscesse aufweisen. Sowohl diese Nieren als jene „großen weißen“ haben gemäß unserer Darstellung einen erhöhten Gefäßtonus; steigert sich dieser im Tode durch die hinzutretenden Reize, so wird das Blut besonders energisch in die Venen befördert.

[26]) Hieraus ist also ebenfalls auf eine herabgesetzte Reizbarkeit des Gefäßnervensystems an einer solchen Stelle zu schließen.

[27]) Der Tod ist als mehr oder weniger plötzliches Ereignis aus dem anatomischen Befund weder an den Nieren noch an dem Herzen verständlich; hat doch das Individuum lange mit den Veränderungen rein chronischen Charakters gelebt.

[28]) Von den Vorgängen nach der Ureterunterbindung, unter denen wir vorhin keine Parenchymhyperplasie zu erwähnen hatten, unterscheidet sich der hier besprochene Typus der Durchströmung durch die weit geringere Höhe des Reizzuwachses. In der Hydronephrosenwand bildet sich rasch überall derjenige Charakter der Zirkulation heraus, der in der „chronischen Stauungsniere der Herzkranken“ im angegebenen geringen Umfang eintreten kann.

[29]) Wenn wir uns damit begnügen, wie im allgemeinen so auch bei der Entzündung das leukocytenhaltige Exsudat in Abhängigkeit zu bringen von dem Druck und der Geschwindigkeit, und uns eine Veränderung der Kapillarwände nur in der veränderten Beziehung zur Blut- und Gewebsflüssigkeit beruhend vorstellen können, so geschieht es, weil wir in der „erhöhten Durchlässigkeit“ der Kapillarwand und ihrer „molekularen Alteration“, in der „Auswanderung“ der Leukocyten als einem „aktiven“ Vorgang, sofern diese Begriffe als Erklärung verwandt werden, nicht mehr sehen können als eine wertlose Verdinglichung und Verbildlichung der zu erklärenden Vorgänge. Am wenigsten können wir zugeben, daß Veränderungen der Kapillarwand eine direkte Reizwirkung seien.

Ob die amöboide Beweglichkeit der Leukocyten, die an ihnen unter anderen Umständen, z. B. in einer unbewegten Flüssigkeit, zu beobachten ist, in einer Beziehung zur Extravasation steht, bedarf erneuter Untersuchung.

In den Gedankengang, die Vorgänge bei der Entzündung lediglich dem zelligen Teil des Körpers zuzuschreiben, paßt die weit verbreitete Lehre von der Chemotaxis. In ihrer extremen Fassung führt sie sogar die Extravasation von weißen Blutzellen auf Chemotaxis zurück, läßt also die Anziehungskraft der chemischen Stoffe, die dazu einer fortwährenden Verdünnung und Verschleppung durch die Lymphe unterliegen, durch die Kapillarwand hindurch einen Druck überwinden, der $^1/_3$—$^1/_4$ des Aortendruckes ist.

In den meisten Darstellungen wird allerdings nur die Richtung der extravasierten Leukocyten der Chemotaxis zugeschrieben.

Digitized by Google

Die Beobachtungen von Hering (Sitzungsberichte der mathematisch-naturwissenschaftlichen Klasse der Akademie der Wissenschaften, Bd. 56, II. Abt., 1867, und Bd. 57, II. Abt., Wien 1868), Thoma (Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie, 1894) u. a., die leicht zu bestätigen sind, zeigen, daß die Bahn der extravasierten Zellen die der extravasierten Flüssigkeit ist, und, solange ein Lymphstrom besteht, in die Lymphgefäße führt, was den Transport der Zellen durch die exsudierte Flüssigkeit beweist.

Liegt in dieser Bahn ein Fremdkörper, mag er löslich sein oder nicht, so nimmt es nach allem, was von der Klebrigkeit des zähflüssigen Protoplasmas bekannt ist, nicht wunder, daß die Zellen an ihm und untereinander haften. Aehnliches gilt von der sogenannten „Phagocytose"; daß ein Teil der an einem Ort anwesenden Bakterien in das flüssige Protoplasma gelangt, sowie ein anderer in der flüssigen Intercellularsubstanz bleibt, daß Bakterien in Zellen die Bedingungen zur Vermehrung finden können, andere in ihnen absterben, sind teils Tatsachen, teils Probleme, deren teleologische Auffassung wir aus sachlichen Gründen (in denen wir für die Bakterien z. B. mit v. Baumgarten [Lehrbuch der pathologischen Mykologie, 1890] übereinstimmen) und mitsamt der Phagocytose als einer „aktiven Zellleistung" aus Gründen der naturwissenschaftlichen Logik ablehnen.

In Untersuchungen über den Nieren- und Lebersequester (10, 12, 15), auf die wir bald zu sprechen kommen, ist nachgewiesen, daß der Sequester nicht chemotaktisch wirkt, daß vielmehr die Leukocytenanhäufung in einer bestimmten Zone des Sequesters eine kapilläre Leukocytenthrombose ist, nur zu stande kommt, wo sich ein Randblutstrom ausbildet und mit der Resorption gar nichts zu tun hat. In den sequestrierten „Netzbezirken" nach Choledochusunterbindung bleiben Randstrom und mit ihm jede Anhäufung von Leukocyten aus (15). Es ist für die Niere ferner der Einfluß des erhöhten Blutdruckes auf den Umfang dieser kapillären Leukocytenthrombose nachgewiesen, der durch sie verstärkt wird (12).

[80]) Wir glauben berechtigt zu sein, Blut- und Lymphbewegung an einem bestimmten Ort als gleichartig zu betrachten, da die lokalen bewegenden Kräfte dieselben sind, nämlich der neuromuskuläre Tonus und der elastische Rückstoß der Gefäße, Kapillaren und des Gewebes, und weil die Reize am Gesamtgefäßnervensystem, d. h. auch an dem der Lymphgefäße, im gleichen Sinne angreifen werden. Auch der Einfluß der Muskelkontraktionen in der Umgebung der Gefäße wirkt auf den Lymphstrom ebenso wie auf den Blutstrom.

[81]) Sequestration bedeutet in unserer Darstellung die Unterbrechung der Zirkulation, die, wie wir glauben, einzige Ursache dessen, was gewöhnlich Nekrose genannt wird.

Den Ausdruck Nekrose (Absterben) vermeiden wir seines tropischen Charakters wegen (die Zellen werden mit dem Gesamtorganismus verglichen); ein anderer Grund ist der, daß zu dem einen Vorgang be-

Digitized by Google

zeichnenden Wort Nekrose ein entsprechendes Wort fehlt, das ein Organ oder einen Organteil in dem veränderten Zustand bezeichnet wofür Sequester sehr gut zu brauchen ist.

[32]) Gemeint ist die „Rhinitis hypertrophica“ und die „Rhinitis atrophicans“, wegen der Zersetzung in der Nasenhöhle Ozaena genannt. — Das Entsprechende gilt für die anderen Schleimhäute.

[33]) Im Fibrin den Reiz auf die Gefäßnerven zu sehen, verhindert der Umstand, daß, wie aus dem Text hervorgeht, Fibrinauflagerung nicht notwendig Bindegewebshyperplasie zur Folge hat. Es ist mir denn auch schon bei Sektionen mitgeteilt worden, daß bei einer Laparotomie an ganz bestimmten Stellen ein fibrinöses Exsudat mit Verklebung bestanden hatte, während sich bei der Obduktion an denselben Stellen das Peritoneum unverändert erwies. Das gleiche gilt von serösen Häuten, an denen Reibegeräusche festgestellt worden waren.

Den Thrombus kann man nicht zum Beweis anführen, daß Bindegewebshyperplasie durch den Reiz des Fibrins (und der anderen Thrombusbestandteile) entsteht. Weiße Kugelthromben des Herzens können im Innern völlig verflüssigt sein, d. h. sind alt, und doch ist kein Wachstum des Bindegewebes in den Thrombus hinein nachweisbar. Der gewöhnliche Venenthrombus mit der in ihrem Umfang sehr schwankenden, von der Menge und dem Bestand des Geronnenen ganz unabhängigen Bindegewebshyperplasie verhält sich anders, weil die Verlegung der Vene eine verschieden starke Drucksteigerung in den Vasa venae mit sich bringt.

[34]) Hier wie an früheren Beispielen (als von der Absceßbildung, dem fibrinösen Exsudat u. a. die Rede war), fehlt jeder Anhalt dafür, daß die „Nekrose“ direkte Wirkung der Mikroorganismen sei. Derartiges stellen wir überhaupt in Abrede und kennen nur einen durch Sequestration, d. h. Aufhebung der Beziehung zum Blut, zu stande kommenden Zerfall.

[35]) Das folgende in Anlehnung an die Untersuchungen von Kockel (Virchows Arch., Bd. 143, 1896) unter Ergänzung durch eigene Untersuchungen an zahlreichen Lebern von zu diagnostischen Zwecken intraperitoneal infizierten Meerschweinchen und unter Ergänzung durch die Folgen der Choledochusunterbindung (15).

[36]) Jede andere Entstehungsart der „Riesenzellen“ als die aus dem Endothel der Blut- und Lymphgefäße und Kapillaren einerseits, dem Blut- und Lymphplasma andererseits macht eine ganze Reihe von willkürlichen Hilfshypothesen zur Erklärung vieler Eigenschaften, wie der Lage der Kerne, der Beschaffenheit des Zentrums u. a. m. nötig, die mit jener anderen durch die Beobachtungen vieler Autoren gestützten Auffassung ohne weiteres verständlich werden.

Digitized by Google

[37]) Wir glauben hier die mechanische Beeinflussung des Kapillarstromes in der nächsten Umgebung der kapillarlosen Knötchen unberücksichtigt lassen zu dürfen, weil uns zahlreiche Erfahrungen an kleinen intralobulären Sequestern keinen Anhalt dafür gegeben haben, daß in ihrer Nähe eine kapilläre Hyperämie besteht, wie sie beim Tuberkel, der sich durch Wachtum bildet, vorhanden sein muß.

[38]) Daß Zerfallsvorgänge die erste Wirkung der Tuberkelbacillen seien, ist von v. Baumgarten (Berl. klin. Wochenschr. 1901, p. 1161 und 1162) widerlegt worden und stimmt auch nicht zu den Resultaten der anatomischen Untersuchung beim Menschen.

[39]) Diese Bindegewebsvermehrung wird gewöhnlich „reaktiv" genannt, eine Auffassung, deren theoretische und sachliche Mängel sich aus dem Text und den früheren Anmerkungen zu Genüge ergeben.

Wir erinnern auch in Bezug auf die Tuberkulose an unseren früheren Satz, daß es eine primäre faserige Hyperplasie des Bindegewebes gibt, daß also z. B. ein sogenannter fibröser Tuberkel durchaus nicht notwendig vorher ein zelliger gewesen sein muß.

[40]) Da es die Tuberkulose ist, in deren Erörterung die „Disposition" und „Konstitution" die größte Rolle spielen, so bemerken wir hier, daß wir die „Vielheit der Relationen als Vorgänge" als Grundsatz jeder naturwissenschaftlichen Forschung betrachtet wissen möchten.

[41]) Die Arsen- und Jodoformwirkung fasse ich jetzt, anders wie es von Elbe (2) geschehen ist, ganz auf wie die Phosphorwirkung. Insbesondere habe ich mich durch eine Nachuntersuchung überzeugt, daß die peripherischen Lobuluszellen in der Leber nicht „homogen geronnen", sondern lediglich verdichtet sind, infolge der starken Vakuolisierung der übrigen Läppchenteile. Ich stimme jetzt also Saikowski (Virchows Arch., Bd. 34, 1865) zu, der jene Zellen für „fast normal" erklärt hat.

[42]) Für unberechtigt müssen wir den Schluß halten, daß Schleimgehalt des Bindegewebes in Myxomen eine Beziehung dieser Geschwulstform zur embryonalen Entwickelung beweise (Ribbert, Geschwulstlehre, 1904). Die physiologische Chemie lehrt, daß Mucin ein Bestandteil des Bindegewebes auch der Erwachsenen ist, und es ist also die Aufgabe festzustellen, unter welchen Bedingungen das Bindegewebe an Mucin oder Kollagen oder Elastin zunimmt, Bedingungen, die nur im Stoffwechsel, d. h. in der Beziehung zwischen Blut und Gewebe, zu suchen sind.

[43]) Die sogenannten Degenerationen sind also organische Synthesen, zu denen das Verhalten der Zirkulation Veranlassung gibt.

[44]) Dasselbe gilt von sehr selten in höchst geringem Umfang anzutreffenden Lymphocyteninfiltraten im Herzbindegewebe, die im Sinne der 17. Anmerkung nicht mehr als eine Verlangsamung des Lymphstromes, d. h. ein Sinken des neuromuskulären Gefäßtonus, beweisen.

Digitized by Google

Wertlos für das Verständnis der sich doch rasch entwickelnden Herzinsufficienz sind alle Befunde, die von lange her datieren, also z. B. die Herzschwielen. Da sich in ihnen, von Ausnahmen abgesehen, keine verengten Gefäße finden, so entstehen sie nicht in Zusammenhang mit Sequestration, sondern durch Bindegewebshyperplasie, und zwar fasrige, da zellige nicht leicht angetroffen wird. Es liegt also die Beziehung zu dem oft besprochenen Zirkulationstypus zu Grunde; in den Gefäßgebieten ist der neuromuskuläre Tonus gesunken.

[45]) In einigen derartigen Versuchen, wo der Tod 6—7 Wochen nach Exstirpation einer Niere und Unterbindung eines Hauptastes der Arteria renalis der anderen Niere erfolgt war, erwies sich mir der (hyperplastisch gewordene) Nierenstumpf unverändert, außer daß eine mehr oder weniger große Fettmenge aufgetreten war.

Verzeichnis der benutzten Abhandlungen des Verfassers und seiner Mitarbeiter, zeitlich geordnet.

1) Morris Wolf, Beiträge zur Kenntnis der Tumoren der Mamma, insbesondere des Cystadenoms und der mehrfachen Geschwülste in einer Brustdrüse. Dissertation, Rostock, 1899.
2) R. Elbe, Histiologische Untersuchungen über die Veränderungen, besonders den vermehrten Fettgehalt der Organe bei der Jodoform- und Arsenintoxikation des Kaninchens. Dissertation, Rostock, 1899.
3) G. Ricker und J. Ellenbeck, Beiträge zur Kenntnis der Veränderungen des Muskels nach der Durchschneidung seines Nerven. Virchows Archiv, Bd. 158, 1899.
4) Constant Schradieck, Untersuchungen an Muskel und Sehne nach der Tenotomie. Dissertation, Rostock, 1900.
5) G. Ricker, Die Verflüssigung der Bindegewebsfasern. Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der fibrinoiden Degeneration. Virchows Archiv, Bd. 163, 1900.
6) C. Hester, Fettspaltung und Fettaufbau im Gewebe, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der „fettigen Degeneration". Virchows Archiv, Bd. 164, 1901.
7) G. Ricker, Beiträge zur Lehre von der Atrophie und Hyperplasie. Virchows Archiv, Bd. 165, 1901.
8) Erich Fabian, Die Bindegewebshyperplasie im Fibrom und im Fibroadenom der Mamma. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 65, 1902.
9) Otto Lübcke, Beiträge zur Kenntnis der Schilddrüse. Virchows Archiv, Bd. 167, 1902.
10) Oscar Langemak, Untersuchungen über den anämischen Niereninfarkt als Folge von Schnittwunden. Bibliotheca medica, C, Heft 15, 1902.

Digitized by Google

11) F. HAGEMEISTER, Beiträge zur Kenntnis des Fettschwundes und der Fettbildung in ihrer Abhängigkeit von Zirkulationsänderungen. VIRCHOWs Archiv, Bd. 172, 1903.
12) OSCAR LANGEMAK, Ueber den Einfluß der Blutdrucksteigerung auf den anämischen Nierenfarkt. Bibliotheca medica, C, Heft 17, 1902.
13) ARTHUR FRANKE, Beitrag zur Kenntnis der abdominalen Fettgewebsnekrose. Dissertation, Rostock, 1903.
14) O. LANGEMAK, Die Entstehung der Hygrome. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 70, 1903.
15) R. TISCHNER, Vergleichende Untersuchung zur Pathologie der Leber. Nach Experimenten am Kaninchen: Unterbindung der Arteria hepatica, des Ductus choledochus und Phosphorintoxikation. VIRCHOWs Archiv, Bd. 175, 1904.
16) ERICH FABIAN, Die Niere des Kaninchens nach der Unterbindung ihres Harnleiters. Bibliotheca medica, C, Heft 18, 1904.
17) O. LANGEMAK, Zur Kenntnis der Vorgänge in den Speicheldrüsen nach Verlegung ihres Ausführungsganges. VIRCHOWs Archiv, Bd. 175, 1904.
18) JOHANNES BRODERSEN, Die Veränderungen der Niere nach zweistündiger Unterbindung der Arteria renalis als Folgen einer veränderten Durchströmung des Gefäßes. Dissertation, Rostock, 1904.
19) S. KASHIMURA, Die Entstehung der Varicen der Vena saphena in ihrer Abhängigkeit vom Gefäßnervensystem. VIRCHOWs Archiv, Bd. 179, 1905.

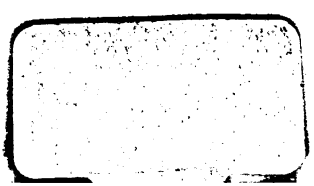
Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 2883

6

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google



Digitized by Google

Die chirurgischen Untersuchungsarten. Einführende Vorlesungen über allgemeine chirurgische Diagnostik. Von Dr. **Otto Manz,** Privatdozent der Chirurgie. Mit 20 Textabbildungen. I. Teil. Preis: 6 Mark, geb. 7 Mark.

Deutsche Militärärztliche Zeitschrift. XXXIII. Jahrgang, 1904, Heft 2:

Das Buch wendet sich an den Anfänger in der Chirurgie; im ersten Abschnitt wird die Untersuchung der unverletzten Körperaussenfläche (a. Inspektion, b. Palpation), im zweiten die der Läsionen (a. gegebene, b. zu diagnostischen Zwecken gesetzte) besprochen. Die Darstellung ist lebhaft, der Stil flüssig. . . . Besonders lesenswert sind die Ausführungen über die Transparenz, die „falsche Stellung", die „falsche Bewegung" und über die Messung (Hüftgelenk!), letztere wohl mehr zur Palpation als zur Inspektion gehörig.

Der Echinococcus alveolaris sive multilocularis. Histolog. Untersuchungen. Von **Melnikow-Raswedenkow,** Privatdozent der K. Universität Moskau. Mit 6 Tafeln und 94 Textfiguren. 1901. Preis: 16 Mark, für Abnehmer der „Beiträge": 12 Mark.

Immunität bei Infektionskrankheiten. Von **Elias Metschnikoff,** Prof. am Institut Pasteur, Paris. Einzig autorisierte Uebersetzung von Dr. Julius Meyer, Arzt in Charlottenburg. Mit 45 Figuren im Text. Preis: 10 Mark, geb. 11 Mark.

Ueber topographische Altersveränderungen des Atmungsapparates und ihre mechanischen Verknüpfungen, an der Leiche und am Lebenden untersucht. Von Dr. **E. Mehnert,** weil. a. o. Professor der Anatomie und Prosektor am Anatomischen Institut zu Halle a. S. Mit 3 Tafeln und 29 Figuren im Text. 1901. Preis: 6 Mark.

Toxine und Antitoxine. Von Dr. med. et phil. **Karl Oppenheimer,** Assistent am tierphysiologischen Institute der landwirtschaftlichen Hochschule Berlin. Preis: 6 Mark.

Beitrag zur Histologie und Aetiologie des Carcinoms. Von Dr. **Giuseppe Pianese,** Assistent am Institut für path. Anatomie der Universität Neapel. Aus dem Italienischen übersetzt von Dr. med. R. Tenscher in Jena. Mit 8 lithographischen Tafeln. 1896. Prei : 24 Mark, für Abnehmer der „Beiträge" 18 Mark.

Ueber die Bedeutung der Mischinfektion bei der Lungenschwindsucht. Pathologisch-anatomische, bakteriologische und experimentelle Untersuchungen. Von Prof. **A. Sata** aus Osaka, Japan. Mit 2 Tafeln und 14 Figuren im Text. 1899. Preis: 8 Mark, für Abnehmer der „Beiträge zur Allgemeinen Pathologie und Pathologischen Anatomie, herausgegeben von Prof. Dr. E. Ziegler": 6 Mark.

Experimentelle Beiträge zur klinischen Pathologie des Blutes. Von Dr. **Paul Schmidt.** (Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg.) Mit 4 lithographischen Tafeln. 1902. Preis: 3 Mark.

Die Pathogenese, Diagnose und Behandlung des Gallensteinleidens. Von Prof. Dr. **B. Riedel,** Direktor der chirurg. Klinik zu Jena. Mit 27 Abbildungen. (Erweiterter Abdruck aus dem „Handbuch der Therapie innerer Krankheiten", herausgegeben von Penzoldt und Stintzing.) 1903. Preis: 3 Mark 60 Pf.

Die Verbreitungswege der Karzinome und die Beziehung generalisierter Sarkome zu den leukämischen Neubildungen. Von Prof. Dr. **Martin B. Schmidt,** I. Assistenten am pathologischen Institut zu Strassburg i. E. Mit einer Tafel und einer Figur im Text. 1903. Preis: 2 Mark 80 Pf.

Frommann'sche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 2883

Digitized by Google